FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1926 — THÈSE — N° _

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Germain-Antoine-Théophile PETIT

Né le 9 février 1901, à Saint-Priest-des-Champs (Puy-de-Dôme)

Diplômé de l'Institut de Médecine légale et de Psychiâtrie

ÉPREUVE DE L'HISTAMINE

CHEZ L'ADULTE

COMME MOYEN DE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

ENTRE L'ULCÈRE ET LE CANCER GASTRIQUES

Président : M. P. CARNOT, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1926

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	N...
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	N...
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	N...
Clinique médicale	GILBERT. BEZANÇON ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Sans chaire	ROUVIÈRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
RAMI . . .	Pathologie médicale.
GLAVE . .	Pathologie chirurgicale.
BERTIN. .	Pathologie médicale.
SSET . . .	Pathologie chirurgicale.
UDOUIN. .	Pathologie médicale.
ET	Physiologie.
NCHETIÈRE	Chimie biologique.
ANCA . . .	Histologie.
JLÉ. . . .	Pathologie médicale.
SQUET. . .	Pharmacologie et matière médicale.
DENAT . .	Pathologie chirurgicale.
AMPY. . .	Histologie.
RAY . . .	Pathologie médicale.
ER	Pathologie médicale.
BRÉ	Hygiène.
JONG . .	Anatomie pathologique.
VOIR . . .	Médecine légale.
ALLE . . .	Obstétrique.
SSINGER .	Pathologie médicale.
X.	Pathologie médicale.
RNIER . .	Pathologie expérimentale.
RVIER. . .	Pathologie médicale.
TZ-BOYER	Urologie.

MM.	
HOVELACQUE	Anatomie.
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale.
LE LORIER. .	Obstétrique.
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie.
LEMIERRE . .	Pathologie médicale.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU. . .	Pathologie chirurgicale.
METZGER . .	Obstétrique.
MOCQUOT . .	Pathologie chirurgicale.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
RIBIERRE. . .	Pathologie médicale.
RICHET Fils. .	Physiologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VERNE. . . .	Histologie.
VILLARET . .	Pathologie médicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
GEROT .	Pathologie médicale.
NIOT. . .	Obstétrique.

MM.	
RETTERER. .	Histologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. .	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.

MM.	
LÉRI	Clinique médicale.
LŒPER . . .	Clinique médicale.
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
RATHERY . .	Clinique médicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé.	Chargé du cours de chirurgie orthopédic chez l'adulte pour les accidentés du trav les mutilés de guerre et les infirmes adult
FREY.	Stomatologie.
CHAILLAY BERT	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

---

l'ar délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme pr leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MA FEMME

A MA MÈRE, A MON PÈRE

A MES BEAUX-PARENTS

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR CARNOT

Professeur de thérapeutique à la Faculté
Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'hôpital Beaujon
Officier de la Légion d'Honneur

Hommage de reconnaissance respectueuse pour le parfait accueil qu'il nous réserva dans son service et pour les conseils autorisés qu'il nous prodigua.

A M. le Docteur LIBERT

Nous lui exprimons notre profonde gratitude. Il nous guida toujours avec bienveillance nous rendant attrayant le développement de notre sujet.

A MES MAITRES
DE L'INSTITUT DE MÉDECINE LÉGALE
ET DE PSYCHIATRIE

A M. LE DOCTEUR DOUZELOT

Médecin des hôpitaux de Paris

A M. LE DOCTEUR MAGNIEL

Ex Chef de Clinique à la Faculté de Médecine de Paris

A TOUS MES MAITRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A MON JURY DE THÈSE

A MES MAITRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE CLERMONT-FERRAND

MONSIEUR LE DOCTEUR BOUSQUET

Directeur honoraire de l'Ecole de Médecine
Membre correspondant National
de la Société de Chirurgie de Paris
et de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR BILLARD

Directeur de l'Ecole de Médecine
Professeur de Physiologie
Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR LEPETIT

Chirurgien des Hôpitaux
Professeur de Clinique Chirurgicale
Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR MAURIN

Professeur de Clinique Médicale
à l'École de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR BUY

Professeur d'Anatomie
à l'Ecole de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR MERLE

Professeur à l'Ecole de Médecine
Chevalier de la Légion d'Honneur

MONSIEUR LE DOCTEUR MALLY

Radiologiste des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR PATURET

Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR ALARY

Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR DELORME

Ophtalmologiste des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR PINET

Chevalier de la Légion d'Honneur

qui fut pour nous un conseiller
et un ami à lui va notre souvenir
reconnaissant

AVANT-PROPOS

Avant l'exposé de notre étude qu'il nous soit permis de rappeler, à ceux qui nous témoignèrent leurs encouragements et nous dirigèrent vers la profession médicale, l'expression de notre entière reconnaissance. Notre pensée respectueuse va d'abord à nos maîtres de collège qui nous aidèrent par leurs conseils désintéressés dans le choix de notre carrière ; à nos professeurs de l'Ecole de Médecine de Clermont-Ferrand qui nous initièrent aux difficultés de la clinique médicale, à M. le professeur Maurin qui nous fit examiner notre premier malade et dont nous pûmes apprécier personnellement le parfait dévouement, à M. le professeur Buy qui nous rendit facile l'étude de l'anatomie par ses leçons si vivantes où l'érudition se joignait à l'esprit scientifique le plus exact.

Notre souvenir respectueux va également à M. le professeur Bousquet, directeur honoraire de l'Ecole de Médecine, à MM. les professeurs Billard, Lepetit, Piollet, Merle, Alary, Paturet, Delorme, Moureyre, Mally, Grasset, à tous nous adressons l'expression respectueuse de notre vive gratitude.

Avant de quitter notre vie d'étudiant notre pensée

va aussi vers nos amis, à ceux que nous avons connus sur les bancs de l'école, plus près de nous à ceux qui ont partagé nos joies et nos peines durant nos études médicales. Lorsque l'avenir nous aura éloigné de ce passé, nous nous le remémorerons avec un sentiment plein de douceur alors qu'il ne sera plus pour nous qu'un souvenir.

ÉPREUVE DE L'HISTAMINE
CHEZ L'ADULTE
COMME MOYEN DE DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL
ENTRE L'ULCÈRE ET LE CANCER GASTRIQUES

INTRODUCTION

Depuis les premiers travaux purement physiologiques de Popielski, Rothlin et Gundlach, Steusing et Koskowski, l'histamine a été appliquée à l'étude de la sécrétion gastrique chez l'homme par MM. Carnot, Koskowski et Libert ; dans une première série d'études ces auteurs s'étaient bornés à établir le fait et les caractères de l'hypersécrétion gastrique provoquée par cette substance, puis, plus récemment MM. Carnot et Libert ont repris ce test en se proposant d'en faire une méthode d'étude du chimisme gastrique et de diagnostic des affections gastriques.

Depuis ces publications, la même étude a été faite par différents auteurs, à l'étranger notamment par Dowall Matheson et Ammon et en France par Mlle Harmelin chez le nourrisson dont elle a étudié, par cette méthode, le chimisme gastrique ; plus récemment encore, M. Bouttier, dans une thèse con-

sacrée à l'étude des effets physiologiques de l'histamine, a montré l'intérêt de ce test dans le diagnostic des gastropathies.

Nous avons eu, à notre tour, l'occasion d'étudier, dans le service du professeur Carnot, sous sa direction et sous celle du Dr Libert, l'épreuve de l'histamine.

Au cours de nos recherches nous avons été particulièrement frappé par la valeur des renseignements qu'elle peut fournir dans le diagnostic souvent si difficile, de l'ulcère et du cancer gastriques ; aussi ne nous appesantissons-nous pas dans ce travail sur la composition et les affinités chimiques de l'histamine (B. imidazolyléthylamine) bien précisées par les travaux de Sorensen, Bertrand, Gogenheim, Ackermann, Abel, Zoungs, Thomaczewski, Popielski, etc., ni sur les propriétés physiologiques de ce corps : qu'on envisage, en effet, son action sur la sécrétion gastrique ou sur d'autres organes et en particulier sur le muscle utérin ; ces propriétés sont aujourd'hui bien connues, grâce aux travaux des auteurs que nous avons cités et à ceux de Koch, Jaeger et Keherer, Abel, Macht, Kubota, Koessler et Hanks, Cow ; nous étudierons, au contraire, plus en détail, les renseignements fournis par l'épreuve de l'histamine dans le diagnostic de l'ulcère et du cancer gastriques. Les publications de MM. Carnot et Libert, Bouttier, avaient déjà montré les avantages que présente à ce point de vue l'épreuve de l'histamine sur les autres modes d'exploration gastrique.

Nous apporterons dans ce travail, des observations qui confirment entièrement les conclusions de ces auteurs et nous nous efforcerons de montrer en outre l'intérêt, que présente l'étude de la cytologie gastrique après injection sous-cutanée d'histamine, et les modifications de la formule sanguine, lesquelles ne nous semblent pas identiques chez les ulcéreux et les cancéreux. Nous rapporterons dans un chapitre spécial, pour les comparer aux résultats obtenus dans les cas d'ulcère et de cancer gastriques les données recueillies par nous chez divers gastropathes ; nous verrons s'il est possible de trouver dans l'histamine un agent excito-moteur du muscle gastrique et si à côté de sa valeur pour l'étude des fonctions sécrétoires, cette substance peut permettre l'étude de certaines dyspepsies motrices : à ce point de vue nous avons été grandement aidés par M. le Dr René Gaultier qui a mis à notre disposition, sa longue expérience de la gastronométrie clinique ; nous le prions de trouver ici l'expression de nos plus sincères remerciements.

Enfin, nous nous sommes demandé s'il n'était pas possible de modifier et de simplifier l'épreuve en introduisant l'histamine, non plus par voie parentérale, mais par voie gastrique ou rectale, nous verrons que cette substance est dans ces conditions entièrement inactive et nous chercherons à nous en expliquer les raisons.

TECHNIQUE

La technique de l'épreuve à l'histamine a été bien mise au point par MM. Carnot Koskowski et Libert ; dans sa thèse. M. Bouttier a de même exposé soigneusement sa technique qui est identique à celle des auteurs précités. Nous mêmes, avons adopté le même mode opératoire et les mêmes doses : nous avons utilisé, une solution aqueuse au millième de chlorhydrate d'histamine, pour recueillir le suc gastrique, le tube d'Einhorn sur lequel s'adaptait une seringue de 20 centimètres cubes pour l'aspiration à intervalles fixes du suc secrété ; des séries de tubes à essai pour l'évaluation de la quantité retirée à chaque prise et le volume total. Les prélèvements de suc gastrique ont été faits d'une manière régulière toutes les dix minutes, pendant toute la durée de l'épreuve qui n'a jamais dépassé deux heures et demie. Nous avons toujours opéré sur des malades à jeun depuis au moins 12 heures ; chez des sujets ayant de la stase gastrique, nous avons toujours fait un lavage de l'estomac avant l'épreuve, afin d'obtenir un suc gastrique clair, facile à examiner avec les différentes épreuves colorimétriques. Nous avons retiré le produit de la sécrétion

ainsi provoquée pendant une heure à une heure et demie après le début de l'expérience. Sur chacun des échantillons de liquide gastrique, nous avons procédé à l'examen chimique et à la recherche du pouvoir peptique.

L'examen chimique a consisté en dosages de l'acide chlorhydrique libre et acidité totale par la méthode de Tœpfer Linossier au Diméthylamidoazobenzol associé à la phénolphtaléine. La pepsine a été dosée par les tubes de Mett à l'ovalbumine maintenus à l'étuve à 37 ° pendant 24 heures. Dans ces conditions, nous n'avons jamais observé aucun phénomène vraiment pénible pour le malade, mais seulement les quelques phénomènes secondaires signalés déjà par les auteurs qui nous ont précédé dans cette voie : une douleur très passagère au lieu de l'injection, puis quelques minutes après (parfois 2 à 3 minutes), une rougeur vive de la face, des membres, du thorax ; de la sudation (obs. XXII). Toutes ces réactions vaso-motrices sont souvent supprimées, mais toujours atténuées par l'adjonction d'adrénaline à la solution d'histamine d'après Bouttier. La céphalée nous a paru constante, mais fugace ; le pouls dans plusieurs de nos observations a présenté une accélération modérée et transitoire (obs. VI) pouls 90 avant l'épreuve, s'élevant à 110 dans les minutes suivantes (obs. IX), passant de 80 à 100 dans le même temps ; parfois, nous n'avons noté que peu de modifications (obs. II), (obs. IV), (obs. XI). Les variations de la pression artérielle ont été faibles,

intéressant surtout la minima (mêmes observations). Nous n'avons jamais observé de crise hémoclasique franche après le passage de l'histamine dans la circulation; les modifications sanguines, étudiées dans un chapitre spécial ne nous ont pas permis de vérifier cette hypothèse. L'épreuve est donc sans dangers et nous ne connaissons pas de contre indications, car, elle a été bien supportée, même par des sujets cachectiques.

Les altérations locales importantes et un état général déficient ne contre-indiquent pas l'usage de l'histamine ; toutefois chez les sujets en période d'hémorragie abondante les résultats seraient troublés par la dilution et l'alcalinisation du suc.

Chez les ulcéreux, nous n'avons jamais eu d'hémorragies ; ces malades particulièrement sensibles à l'action de l'histamine n'ont jamais accusé de douleurs stomacales pendant ou après l'épreuve, de même leur appétit nous a paru inchangé, du fait de l'arrivée considérable de suc gastrique. Les douleurs vives, parfois atroces ressenties par ces malades ne semblent pas dues seulement à l'hypersécrétion et à la rétention momentanée de ce suc hyperacide, au contraire, les aliments en contact avec la muqueuse ulcérée ou les contractions spasmodiques du pylore par leur retentissement sur la plaie, nous paraissent plutôt jouer un rôle très important, de même la sensation de faim douloureuse ne semble pas dépendre de cette sécrétion anormale hyperacide exagérée

par l'histamine, car, nous ne l'avons jamais observée chez nos malades ulcéreux.

Après avoir étudié la technique et montré que l'épreuve est sans dangers et applicable à tous les malades, nous allons étudier les résultats qu'elle donne dans le cancer et l'ulcère de l'estomac, dans les observations que nous avons recueillies dans le service de M. le professeur Carnot.

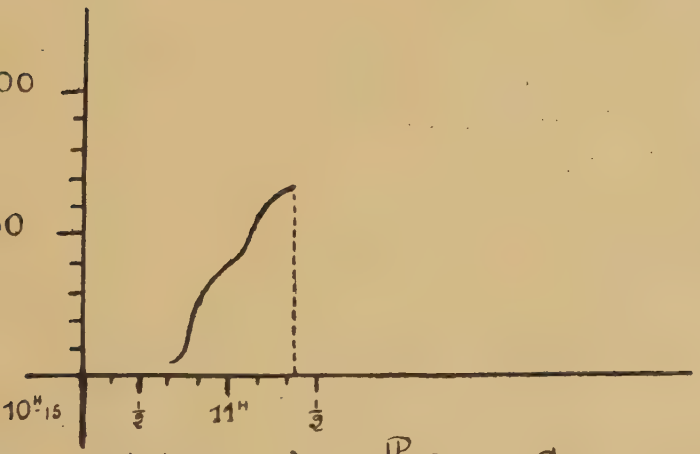
ÉPREUVE DE L'HISTAMINE

DANS LE CANCER ET L'ULCÈRE GASTRIQUES

D'après les travaux de MM. Carnot et Libert, sur des sujets à l'état sain et à l'état pathologique, il ressort que l'épreuve est particulièrement utile dans les cas d'ulcère et de cancer gastriques, elle vient, à côté des autres données cliniques, aider puissamment au diagnostic de ces affections.

Dans un cas, publié par MM. Carnot et Libert, de néoplasme pylorique vérifié à l'opération, le test à l'histamine ne donna aucune sécrétion. Après un lavage de l'estomac, nécessité par la présence d'aliments, on fit un milligramme d'histamine sous-cutanée ; vingt-cinq minutes après, on retira 55 centimètres cubes de liquide non acide au Tœpfer, à pouvoir peptique nul. L'examen histologique montre des hématies, des leucocytes bien conservés, mais pas de cellules néoplasiques certaines, on retira à nouveau après trente-cinq minutes, 10 centimètres cubes de liquide semblable, comme réactions chimiques au précédent. Enfin, dans deux autres cas de néoplasmes de l'estomac rapportés par les mêmes auteurs, après injection de 2 milligrammes d'histamine, il n'y eut aucune sécrétion gastrique. Enfin,

dans un dernier cas avec réaction de Boas et de Meyer positives dans les selles et examen radioscopique net deux injections de 1,25 milligrammes et 1,5 milligrammes d'histamine, à dix jours d'inter-



Obs. V) (Fig. 1). Mme Pe L... Cancer du pylore
Durée de l'épreuve : 1 heure
65 cm³ de suc gastrique non acide

valle, ne donnèrent respectivement que 3 et 15 centimètres cubes de liquide non acide, de pouvoir peptique nul, avec des hématies à contours normaux.

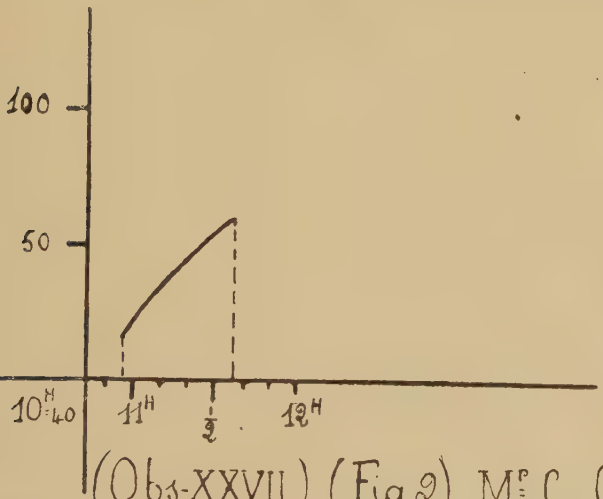
Dans trois de nos observations (obs. V, XXIII et XXVII) nous avons obtenu des résultats semblables. Chez la première malade (obs. V) à laquelle on avait fait une gastroentérostomie pour néoplasme pylorique devenu inopérable, le tubage à jeun permit de retirer 105 centimètres cubes de liquide de stase renfermant, mélangés à un suc gastrique épais, de la

bile et de fins débris du repas de la veille. Une injection de 1 milligramme d'histamine donna au bout de trente minutes, 10 centimètres cubes de liquide non acide, renfermant une petite quantité de bile, les tubes de Mett ne furent pas influencés, le suc digestif n'ayant aucun pouvoir peptique. Une heure après l'injection, nous avions 65 centimètres cubes de liquide à action semblable à celui du premier prélèvement, fig. (1).

Chez la deuxième malade (obs. XXIII), soupçonnée de néoplasme gastrique, la radioscopie montra une déformation de la petite courbure, par une masse claire, polycyclique. L'épreuve de l'histamine pratiquée après vidage de l'estomac et lavage au tube de Faucher, permit de retirer pendant toute la durée de l'épreuve 10 centimètres cubes de liquide analogue en tous points à celui obtenu chez la malade précédente. L'intervention opératoire faite dans le service de M. le docteur Michon, montra un néoplasme juxtapylorique avec ganglions de la petite courbure ; chez un troisième malade (obs. XXVII) soupçonné de néoplasme de l'estomac, à l'aide des autres moyens de diagnostic, l'épreuve de l'histamine donna les résultats suivants : après cinquante-cinq minutes d'épreuve, on put retirer 66 centimètres cubes de liquide trouble neutre au tournesol, contenant des débris alimentaires et du sang, fig. (2) et de pouvoir peptique nul.

D'après ces faits il résulte que chez les cancéreux de l'estomac, la sécrétion obtenue par l'épreuve de

l'histamine est faible, sinon nulle, retardée, pas acide, contenant du sang et des cellules que le cytodiagnostic peut permettre de différencier. La réaction des ulcéreux et des hypersécrétants vis-à-vis de l'histamine, est également des plus nettes. Dans un cas d'ulcus rapporté par MM. Carnot et Libert, 1 mil-

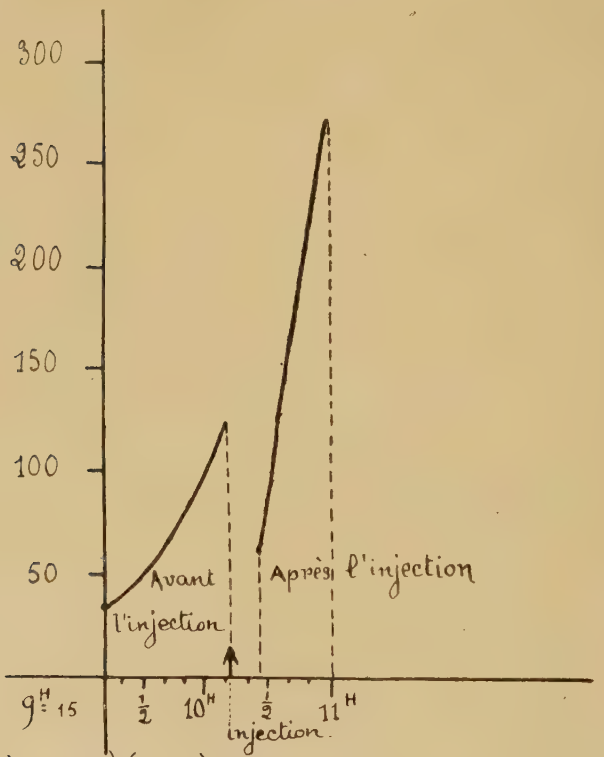


(Obs-XXVII) (Fig 2) Mme C.. Cancer du pylore
Durée de l'épreuve : 55 minutes
66 cm3 de suc gastrique non acide

ligramme d'histamine sous-cutanée donne, après un quart d'heure, 95 centimètres cubes de liquide contenant Hcl : 2,83, AT : 3,186 ; après une demi-heure, 50 centimètres cubes avec Hcl : 4,07 et AT : 4,42 enfin après cinquante minutes 59 centimètres cubes avec Hcl : 4,24 et AT : 4,42 (1).

1. Hcl : acide chlorhydrique libre.
AT : acidité totale.
TM : = pouvoir peptique.

Dans une autre épreuve, l'histamine fait sécréter 235 centimètres cubes en vingtminutes avec Hcl:3,36 et AT, 4,31, le tube de Mett étant de 12 millimètres,

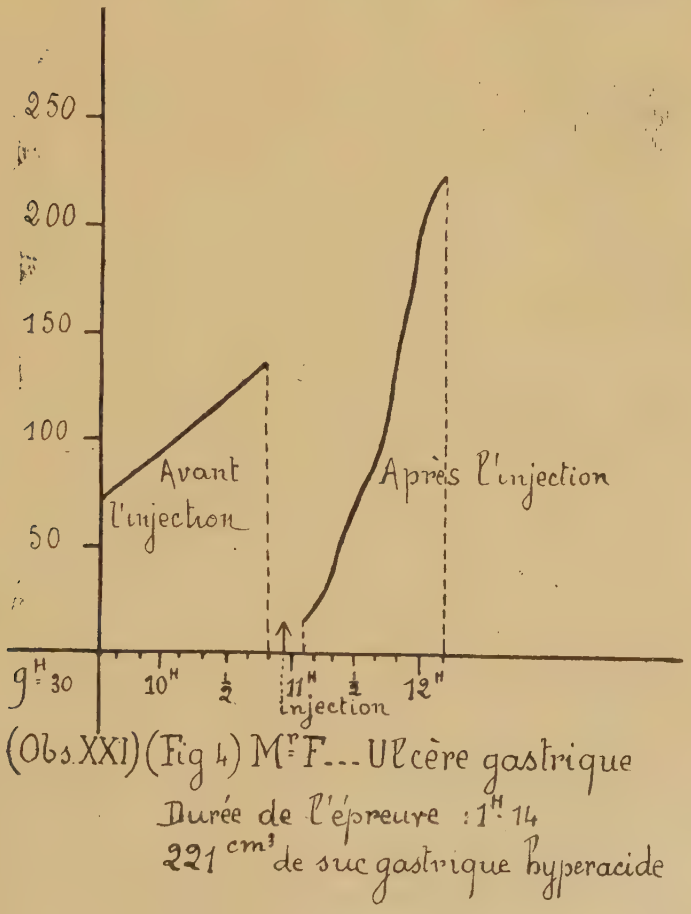


(Obs. XXII) (Fig. 3) Mlle T... Ulcère gastrique
- Durée de l'épreuve 50 minutes.
- 275 cms de suc gastrique hyperacide

ces chiffres se maintiennent pendant une demi-heure. Tous les ulcéreux gastriques que nous avons pu observer, ont donné des résultats similaires.

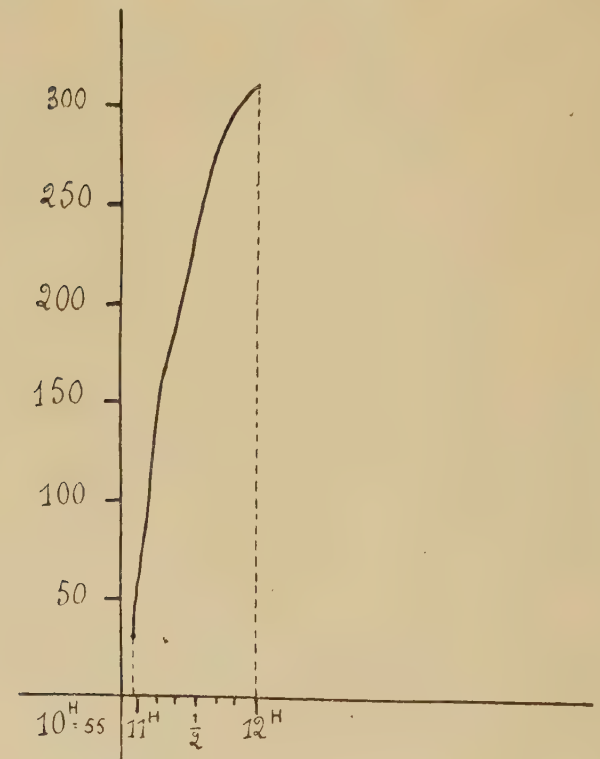
Chez quatre de nos malades, dont le diagnostic

d'ulcère avait été fait par les autres moyens cliniques, nous avons obtenu chez tous une importante sécrétion ; 200 centimètres cubes en cinquante-sept



minutes (obs. XV), 305 centimètres cubes en 1h.5 (obs. XVI), 221 centimètres cubes en 1h.14 (obs XXI), 275 centimètres cubes en cinquante minutes (obs. XXII). Dans les observations XXI et XXII nous avons pu observer la sécrétion de l'estomac, avant

l'injection de l'histamine et après l'injection les courbes que représentent les figures (3) et (4) permettent de suivre et de voir dans l'ensemble, l'effet

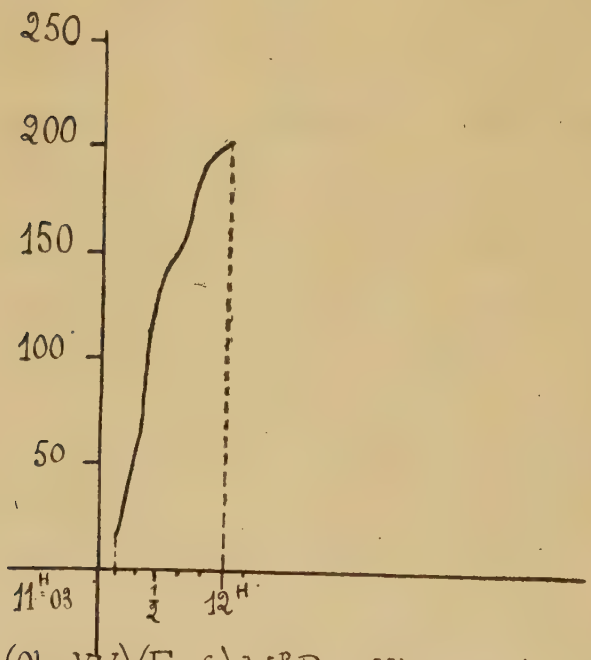


(Obs. XVI) (Fig 5) Mr B... Ulcère duodénal
Durée de l'épreuve : 1H05
305cm3 de suc gastrique hyperacide

de l'histamine. La réponse de l'estomac est rapide (obs. XXI), six minutes après l'injection pour atteindre son maximum au bout de cinquante minutes. L'acidité chlorhydrique qui était de 2,832 avant l'épreuve

s'élève rapidement pour atteindre son maximum 4,602 après vingt minutes. Les chiffres de l'acidité totale suivent également la même progression ; de 3,180 avant l'injection, ils atteignent leur maximum 4,956 après le même temps. Le pouvoir peptique subit une augmentation immédiate, de 12 millimètres,il monte à 15 millimètres ; mais cette ascension est passagère bientôt nous trouvons les mêmes chiffres qu'avant l'expérience. Dans l'observation XXII fig. (3) nous obtenons, après injection sous-cutanée de 1 milligramme d'histamine un volume double de suc gastrique pendant le même temps (cinquante minutes) d'épreuve. La réponse de l'estomac se fait au bout de cinq minutes et quinze minutes après on retire 65 centimètres cubes ; à partir de ce moment, et toutes les dix minutes, on aspire la même quantité pendant trente cinq minutes. Les taux d'acidité chlorhydrique et totale restent toutefois aux environs de la normale, le pouvoir peptique est peu influencé. L'observation XVI fig. (5) nous montre aussi une sécrétion considérable, 305 centimètres cubes en 1 h. 5 minutes avec une acidité Hcl qui s'élève rapidement de 3,54 à 3,894 et une acidité totale qui passe de 3,894 à 4,248. Les chiffres les plus élevés correspondant à la sécrétion maxima du suc gastrique. Pour le malade de l'observation XV fig. (6) la sécrétion fut de 200 centimètres cubes en cinquante-sept minutes. Les deux acidités atteignant de pair leur maximum après douze minutes et se maintenant aux mêmes chiffres jusqu'à la fin de

l'épreuve peudant trente-cinq minutes. Chez les deux derniers malades, la réponse fut aussi très rapide trois minutes après l'injection (obs.XVI), sept minu-



(Obs.XV) (Fig 6) Mme B... Ulcère pylorique
Durée de l'épreuve : 57 minutes
200 cm³ de suc gastrique hyperacide

tes après l'injection (obs.XV), dans un autre cas huit minutes (obs. XXIV). Chez tous les ulcéreux, il y a donc une hypersécrétion de suc gastrique considérable atteignant, dans un cas, 155 centimètres cubes en quinze minutes, après l'injection d'histamine, (obs. XVI).

Le maximum de la courbe des acidités coïncidant parfois avec celui de la sécrétion, la courbe du pouvoir peptique atteignant son maximum, soit simultanément ou après les précédents. En résumé, chez les hypersécrétants et particulièrement chez les ulcéreux gastriques, sécrétion rapide, très abondante, très acide, très riche en pepsine.

Le test à l'histamine présente donc une supériorité très nette à côté des autres moyens d'investigation du chimisme gastrique, il permet de différencier trois types principaux : les hypersécrétants, les hyposécrétants et les sujets normaux. Nous ne connaissons pas de contre-indications à cette épreuve MM. Carnot et Libert n'ont jamais observé aucun accident sérieux en dehors des phénomènes périphériques ; accélération du pouls, rougeur de la face, céphalée et hypotension légère avec des doses comprises entre 1 et 2 milligrammes, même chez les sujets à pression artérielle basse (obs. XI). pression 10/6 avec l'appareil de Pachon avant l'injection d'histamine, celle-ci fut très bien supportée malgré une dimution légère de la minima ; pression 10/5 pendant l'heure qui suivit le début de l'épreuve. Chez les ulcéreux la sonde d'Einhorn à demeure pendant une heure, deux heures dans l'estomac, n'a jamais donné lieu à aucun trouble.

Deux de nos malades (obs. XV et XVI) accusèrent immédiatement après l'épreuve une inappétence très marquée pour les aliments qu'on leur présentait, mais ceci fut de courte durée.

Les éléments de diagnostic de l'ulcère et du cancer gastriques, à l'aide du test à l'histamine ont été été étudiés après MM. Carnot et Libert par d'autres auteurs : à l'étranger notamment par Matheson et Ammon, Schlapp, Dobson etc., en France, M. Bouttier (thèse de Paris 1925), a obtenu avec le test à l'histamine des résultats qui concordent avec ceux que nous avons pu observer à notre tour. Cet auteur a toujours obtenu chez les cancéreux une quantité minime de suc gastrique en comparaison avec les résultats donnés par les sujets normaux (1). Les acidités en Hcl libre et totale ont toujours été très faibles, sinon nulles ; nous relevons les chiffres suivants donnés par l'auteur chez quatre cancéreux gastriques 30 centimètres cubes en 1 h. 5 avec acidités maximum de 0,22 et 1,241 ; 55 centimètres cubes en 1h. 45 avec acidités maximum de 0 et 0,109 ; 73 centimètres cubes en 1 h. 15 avec acidités maximum de 0 et 0,511 ; 62 centimètres cubes en 1 h, 15 avec acidités maximum de 0 et 0,219. Le pouvoir peptique a, comme dans nos observations, toujours été nul. Chez sept malades, porteurs d'ulcères gastriques ou duodénaux ce même auteur a obtenu une secrétion rapide, abondante, hyperacide ; les chiffres qu'il a obtenus sont du même ordre que les nôtres. Dans une première observation de malade atteint d'ulcère duodenal nous relevons : 345 centimètres cubes de suc gastrique en une heure d'expérience avec des aci-

1. MM. Gilbert, Benard, Bouttier. *Paris Médical*, 27 février 1926.

dités maximum de 3,942 et 3,504 ; après pylorectomie, une deuxième épreuve est faite un mois après la première et donne : 491 centimètres cubes de suc gastrique en 1 h. 50 avec des acidités maximum 4,43 et 3,8. Chez un autre malade ulcéreux gastrique, la sécrétion obtenue est formidable 710 centimètres cubes en 1 h. 37 avec des acidités maximum de 3,65 et 3, 295. Dans les autres observations le volume de suc gastrique sécrété oscille entre 200 et 300 centimètres cubes dans les mêmes temps d'expérience avec des acidités allant de 3,358 à 5,694.

Les résultats que nous avons obtenus chez des malades semblables sont comparables à ceux que nous avons pu relever dans les publications des auteurs précités. Le test à l'histamine paraît donc, d'après tous les travaux faits jusqu'à ce jour, pouvoir être rangé parmi les autres moyens d'exploration gastrique et donner dans bien des cas d'utiles indications pour le diagnostic de l'ulcère et du cancer de l'estomac.

CARACTÈRES DE LA SÉCRÉTION ET DU CHIMISME FOURNIS PAR L'ÉPREUVE DE L'HISTAMINE

1° *Moment de la sécrétion gastrique.* — Chez les sujet normaux la sécrétion commence en moyenne quinze minutes après l'injection, son maximum se produisant environ une demi-heure après le début de l'afflux gastrique. Chez les ulcéreux (obs. VI, XV, XVI, XXI, XXII et XXIV) nous avons toujours noté une précocité très nette dans la réponse, l'apparition de suc gastrique dans l'estomac a été rapide dans tous les cas (entre 5 et 10 minutes), l'abondance totale parfois énorme. Chez les cancéreux la réponse a toujours été nulle dans les cas avancés ; la sécrétion s'est montrée tardive dans les cas de néoplasmes au début (obs. V, XXIII et XXVII).

2° *Intensité de la sécrétion.* — Chez les sujets normaux la quantité moyenne de suc gastrique retiré est de 150 centimètres cubes pendant une heure d'épreuve. Chez les ulcéreux, il y a une hypersécrétion parfois considérable, 305 centimètres cubes en 1 h. 5 (obs. XVI) 200 centimètres cubes en cinquante-sept minutes (obs. XV), 221 centimètres cubes en 1 h. 14 (obs. XVI), 275 centimètres cubes en cin-

quante minutes (obs. XXII). Pour les cancéreux la sécrétion se réduit à quelques centimètres cubes, le maximum que nous ayons pu retirer a été de 65 centimètres cubes en une heure (obs. V) et de 64 centimètres cubes en cinquante-cinq minutes (obs. XXVII).

3° *Durée de la sécrétion.* — Chez les sujets normaux, la durée varie entre une heure et une heure et demie. Chez les cancéreux la durée est toujours abrégée et ne dépasse pas une heure d'épreuve ; pour les ulcéreux la durée de l'épreuve est au contraire plus avancée, l'estomac sécrète pendant deux heures et plus ; ces différentes études sont figurées sur les courbes (1, 2, 3, 4, 5, 6).

4° *Chimisme.* — Chez les individus normaux, les chiffres d'acidité sont légèrement plus élevés que ceux donnés par les repas d'épreuve, ceci en rapport avec la pureté du suc gastrique, obtenu non combiné aux aliments, comme dans le repas d'épreuve. Les ulcéreux, à côté de l'hypersécrétion énorme, donnent un suc gastrique hyperpétique et hyperacide ; l'acidité monte à 3,5 4 et même 4,5 alors que la normale oscille entre 2 et 3.

Les procédés classiques donnent dans le néoplasme rarement une anachlorhydrie complète plus souvent une hypochlarhydrie de degré variable, au contraire l'histamine donne toujours une anachlorhydrie absolue, celle-ci jointe aux autres caractères du suc produit par l'histamiae chez les cancéreux permet d'affirmer le diagnostic, elle ne se trouve dans aucune autre cause de dyspepsie comme le prouvent les

observations rapportées dans le chapitre suivant. L'histamine exagère le taux de l'acidité dans l'ulcère de l'estomac ou l'on a une hyperchlorhydrie nette. L'épreuve permet ainsi de différencier d'une façon beaucoup plus certaine l'ulcère du cancer. Dans l'ulcéro-cancer il serait intéressant de connaitre la réponse donnée par l'histamine, car chez les ulcéro-cancéreux le chimisme gastrique continue à donner l'hyperacidité de l'ulcère. L'histamine donnerait peut-être un moyen de reconnaître avec certitude, la transformation cancéreuse d'un ulcère alors que les procédés classiques d'étude du chimisme gastrique ne permettent pas de reconnaître sûrement cette complication.

Le pouvoir peptique, mesuré aux tubes de Mett, donne aussi des indications utiles ; chez les ulcéreux, on obtient des chiffres oscillant entre 10 et 15 millimètres par vingt-quatre heures, le suc gastrique des cancéreux a toujours été sans pouvoir digestif.

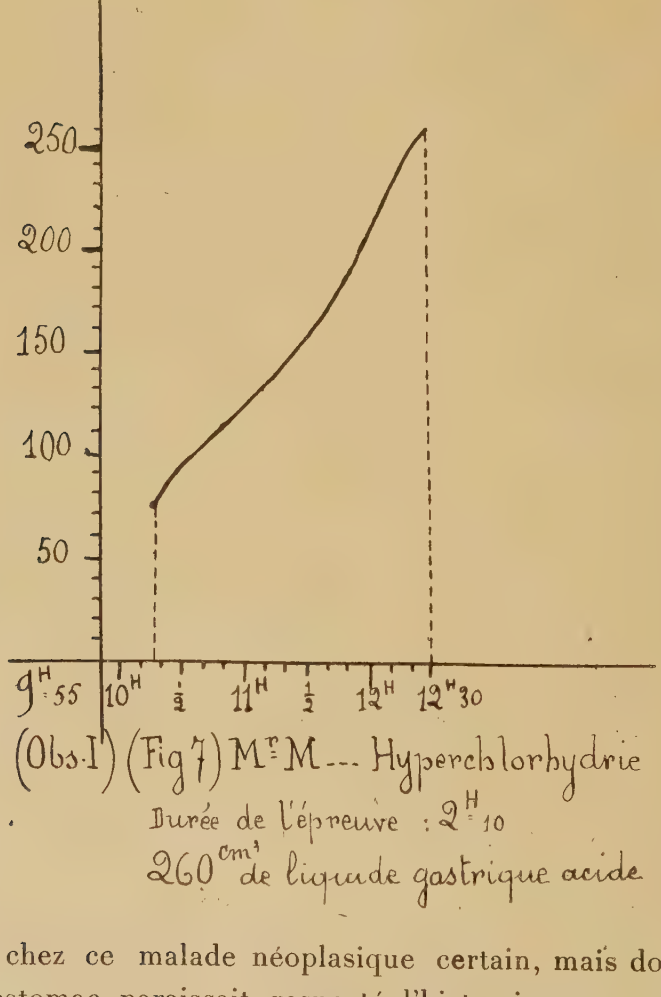
LE TEST A L'HISTAMINE

EN DEHORS DE L'ULCÈRE ET DU CANCER GASTRIQUES

Il était intéressant, pour préciser la valeur du test à l'histamine dans l'ulcère et le cancer gastriques, de vérifier quels résultats cette épreuve, donnerait chez les dyspeptiques, les uns hyperchlorhydriques, les autres hypochlorhydriques et en dehors des deux affections précitées. L'histamine n'a jamais donné les résultats chez les hyperchlorhydriques avec douleurs tardives, mais non ulcéreux, les résultats que nous avons trouvés chez les ulcéreux proprement dits, nous avons obtenu une sécrétion moyenne avec des chiffres moyens (obs. I (fig. 7), III et XIII). Inversement, chez les hypochlorhydriques, hypopeptiques, nous avons des chiffres d'acidité basse, avec un certain retard dans la réponse, une diminution de la quantité sécrétée, mais jamais ces caractères ne sont aussi accentués que dans le cancer (obs. II (fig. 8), IV X et XIV).

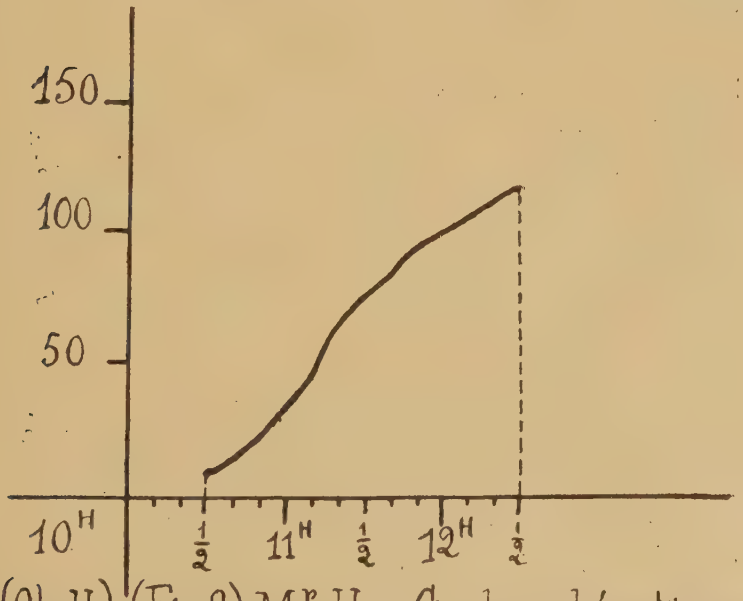
Dans un cas de tabès (obs. IX) avec crises gastriques, il nous a été possible de faire l'épreuve de l'histamine pendant la crise et après celle-ci ; les chiffres obtenus furent légèrement plus élevés, lors de l'épreuve faite après la crise gastrique, les chiffres ne

dépassant pas toutefois la normale. Nous avons, en particulier, étudié un néoplasme du corps du pancréas (obs. VIII), il était intéressant de se demander



si chez ce malade néoplasique certain, mais dont l'estomac paraissait respecté, l'histamine ne nous donnerait pas la même anachlorhydrie que nous avions observée chez les cancéreux gastriques ; en

d'autres termes, si cette anachlorhydrie, après l'épreuve de l'histamine, était le fait de la nature néoplasique de l'affection ou de sa localisation sur l'estomac. Chez ce malade, nous avons observé des



(Obs II) (Fig 8) Mr H... Cirrhose hépatique
Durée de l'épreuve : 2H25
120cm3 de suc gastrique hypoacide

chiffres de quantité et d'acidité qui, tout en étant un peu inférieurs à la normale, sont très au-dessus de ceux obtenus chez les cancéreux de l'estomac. Dans une première épreuve, après injection sous-cutanée de 1 milligramme d'histamine, on retire dix minutes après 10 centimètres cubes de

liquide trouble, non acide, mélangé à de la bile ; ensuite, on retire du suc gastrique dont l'acidité en Hcl libre et l'acidité totale s'élèvent pour atteindre à la fin de l'expérience 1,416 et 1,77 avec 88 centimètres cubes de liquide en une heure cinq. Deux jours après nous répétons la même expérience avec la même dose d'histamine, nous obtenons rapidement du suc gastrique clair, les deux acidités atteignant leur maximum au bout de trente minutes coïncidant avec le maximum de la sécrétion et de l'activité peptique. La tumeur pancréatique n'avait donc pas gêné l'activité sécrétoire normale de l'estomac.

Dans un cas rapporté par M. Bouttier de cancer du foie secondaire à un cancer du rectum, l'épreuve de l'histamine donna les mêmes résultats que ceux obtenus dans le cancer de l'estomac ; l'auteur rapproche cette observation de celles des cancers gastriques vu l'analogie de la réponse, la quantité de suc retiré fut seulement de 5 centimètres cubes pendant une heure et demie d'expérience avec une acidité Hcl : 0,7 et AT : 0. On voit donc en définitive que ni les affections qui s'accompagnent d'hyperchlorhydrie ni les néoplasmes extra-gastriques ne sont capables de créer une cause d'erreur et que, jusqu'à présent, les caractères que nous avons signalés comme appartenant au néoplasme de l'estomac, sont bien en réalité révélateurs du cancer.

CYTOLOGIE GASTRIQUE

ET ÉPREUVE DE L'HISTAMINE

Cette étude est rendue difficile par l'acidité et le pouvoir peptique du suc gastrique, les éléments cellulaires tombant dans un liquide acide doué d'un pouvoir protéolytique sont altérés rapidement, on a tenté de remédier à cette difficulté en fixant très vite les cellules. Plusieurs techniques ont été proposées : celle de Rothmann-Manheim pour le liquide duodénal préconisée également par Chiray, celle employée par M. le Dr Libert pour le liquide duodénal et qui est d'usage courant en parasitologie (fixation à l'état frais par le liquide de Bouin, puis l'alcool absolu) ; mais il semble qu'une des meilleures techniques consiste à recevoir le suc gastrique dans du formol (1/10 de formol à 40 0/0, 9/10 de suc gastrique) additionné de bleu de méthylène et de carbonate de soude ; on peut ainsi, après centrifugation, examiner le culot à l'état frais, entre lame et lamelle, ou l'étaler et le colorer par l'hématéine-éosine. Les résultats sont encore imcomplets, mais dans le néoplasme peu avancé, dans lequel l'histamine provoque encore une sécrétion, on a toujours dans le culot, une très grande richesse cellulaire, il

y a constamment des hématies en grand nombre, peu altérées, contenant encore leur hémoglobine acidophile, car l'histamine provoque toujours, dans ce cas, une minime hémorragie et ce ne sont pas, par conséquent, des globules séjournant depuis longtemps dans l'estomac. On trouve aussi constamment un grand nombre de leucocytes et notamment des polynucléaires.

Enfin, dans plusieurs cas, nous avons vu des cellules qui nous ont paru anormales par leur taille, la dimension de leurs noyaux, leur affinité pour les colorants, mais nous n'oserions affirmer avec certitude qu'il s'agisse de cellules néoplasiques, ni que celles-ci se retrouvent en beaucoup plus grande abondance dans le suc d'histamine que dans les autres procédés de cytologie gastrique. Dans l'ulcère, il nous est arrivé à maintes reprises de ne trouver que de très rares éléments cellulaires, comme chez les sujets normaux ou chez ceux qui étaient porteurs d'une affection autre que l'ulcus ou le cancer. Mais chez deux malades atteints d'ulcus très étendu ayant saigné récemment, nous avons trouvé en très grand nombre des hématies et des leucocytes; en sorte que nous n'osons affirmer qu'il existe une formule cytologique pathognomonique de l'une ou l'autre des deux affections qui nous intéressent. Nous pensons pourtant que la présence de sang, macroscopiquement reconnaissable dans le suc de l'histamine alors que le suc recueilli avant l'injection était incolore, est un bon signe de cancer.

EPREUVE DE L'HISTAMINE

ET MOTILITÉ GASTRIQUE

On a décrit dans les signes radiologiques des affections gastriques des hyperkinésies, on pouvait se demander si l'histamine n'agissait pas sur le muscle de l'estomac comme sur sa muqueuse, si elle n'exagérait pas le type moteur, comme elle exagère le type sécréteur et si elle ne permettrait pas de décrire, à côté des symptômes tirés de l'étude de la sécrétion, d'autres caractères tirés du « type moteur ».

Nous avons voulu d'abord vérifier si l'histamine avait une action excitomotrice chez des sujets normaux et nous nous sommes adressés: 1° à la radiologie; 2° à la gastrotonométrie; 3° à l'étude du transit digestif.

Chez quatre malades, nous avons pratiqué l'examen radioscopique, comparativement avant et après l'injection d'histamine. Dans un premier cas (obs. XIX) vingt-cinq minutes après une injection sous-cutanée de un milligramme d'histamine, on observe un estomac contracté en totalité et le repas baryté ingéré cinq minutes auparavant, en majeure partie non évacué, vingt-cinq minutes après ingestion de baryte le

passage ne paraît nullement exagéré, le même malade revu à l'examen radioscopique 3 jours après ne montra aucune différence dans l'évacuation de la baryte dans le même temps d'examen. Chez un autre malade (obs. XVII) cinq milligrammes d'histamine intragastrique ne donnèrent dans les mêmes conditions aucune manifestation spéciale après examen radiologique.

L'histamine administrée par voie rectale chez un troisième malade (obs. XVIII) fut également sans effets moteurs décelables par les rayons X. L'hypophyse en injection sous-cutanée faite à un quatrième sujet (obs. XX), ne montra avec la même méthode d'exploration, aucune modification dans le transit gastrique.

Les épreuves précédentes combinées à l'examen radioscopique s'étant montrées négatives, nous nous sommes adressés à la mesure de la pression intragastrique au cours d'expériences semblables faites avec les mêmes doses d'histamine administrée, soit en injections sous-cutanées ou intragastriques, la voie rectale nous ayant paru comme inutile à employer, vu la négativité des résultats, tant sécrétoires que moteurs, fournis par les précédentes épreuves.

Nous avons employé le gastrotonomètre de M. R. Gaultier composé d'un manomètre métallique qui est relié d'une part à une sonde gastrique servant d'appareil de transmission, d'autre part à une poire de soufflerie qui permet d'aspirer ou d'insuffler de l'air dans l'estomac, une soupape d'échappement

est destinée à l'évacuation de l'air insufflé. Un système séparateur semblable à celui de l'appareil de Pachon, permet d'isoler le manomètre de l'estomac, la lecture des pressions se faisant sur le cadran du manomètre gradué en centimètres d'eau et correspondant au volume d'air injecté connu. Cet appareil, à côté des nombreux avantages qu'il présente permet de mesurer le degré de contractilité de l'estomac et de connaître ainsi la valeur de la tonicité gastrique et ses variations possibles. Chez quatre de nos malades nous avons successivement mesuré la pression, avant l'injection d'histamine et après dans les minutes qui ont suivi, en particulier au moment de l'effet sécrétoire maximum. Les variations de pression avec 1 milligramme d'histamine sous-cutanée (obs. XVII et XXVI), ont été nulles pendant toute la durée (obs. VIII) de l'épreuve. L'histamine par voie stomacale injectée à la dose de 10 milligrammes (obs. XXV) n'a pas donné de résultats différents des précédents. Chez cinq autres malades du service de M. le professeur Carnot, nous avons observé la durée de la traversée digestive sous l'action de l'histamine à l'aide du carmin. Pour chacun nous avons noté la durée normale de cette traversée, puis les variations pouvant survenir après l'épreuve de l'histamine, il ne nous a pas été permis d'observer d'effet net sur la musculature digestive, soit un ralentissement ou une accélération du transit, la réponse a toujours été négative chez nos malades.

La conformité des résultats donnés par ces trois épreuves, se complétant l'une l'autre, paraît en faveur de l'inactivité de l'histamine sur le tonus du muscle gastrique ; à ce point de vue elle semble inutilisable.

L'HISTAMINE DANS LA CIRCULATION

Son action sur le sang

Dans quelques cas que M. le Dr Libert a observés et qu'il a bien voulu nous permettre d'insérer dans notre thèse, les résultats ont été variables; après injection sous-cutanée de 1 milligramme d'histamine (obs. XII), le chiffre des globules rouges passa de 4.160.000 avant l'injection à 3.800.000 vingt minutes après.

Les globules blancs s'élevèrent de 4.000 à 10.000 dans le même temps, le nombre des polynucléaires fut inchangé, les mononucléaires passèrent de 17 à 14 0/0, les lymphocytes de 6 à 11 0/0, les éosinophiles de 4 à 2 0/0.

Des examens successifs chez un autre malade (obs. VIII) donnèrent des résultats discordants ; une première fois le chiffre des globules blancs passa de 8.400 à 17.800 un quart d'heure après l'injection sous-cutanée d'un milligramme d'histamine; les polynucléaires de 67 0/0 passèrent à 50 0/0, les mononucléaires de 22 0/0 s'élevèrent à 40 0/0, le chiffre des lymphocytes inchangé; les éosinophiles passèrent de 5 à 3 0/0. Dans une deuxième expé-

rience, toujours chez le même malade, dans les mêmes conditions, la leucocytose passa de 9.000 à 8.800 cinq minutes après l'injection d'histamine, à 8.000 vingt-cinq minutes après; les résultats donnés par la formule leucocytaire (voir obs. VIII), furent variables et ne permirent pas de faire une comparaison avec les épreuves précédentes; l'instabilité des résultats, leur variabilité dans les deux sens est difficile à interpréter. Cependant ces perturbations dans la formule sanguine, tout en n'étant pas dans le même sens, ne semblent pas dues à la toxicité de la dose d'histamine injectée car, à aucun moment, le choc colloïdoclasique de Widal avec leucopénie marquée n'a été observé. Cette action sur les éléments blancs semblerait surtout en rapport avec la présence de sécrétion gastrique dans l'estomac. Une observation de M. Plichet rapportée dans sa thèse montre après injection d'un milligramme d'histamine une variation des globules blancs, de 10.000, avant l'expérience ceux-ci montent à 13.000 immédiatement après l'injection, cette augmentation portant sur les leucocytes et les polynucléaires. Après quarante minutes il se produisit une chute de cette leucocytose, le nombre des leucocytes revenant à la normale puis, nouvelle ascension une heure après l'injection et retour à la normale une demi-heure après.

Chez un malade ayant un cancer du rectum compliqué de cancer secondaire du foie, M. Bouttier a obtenu le chiffre de 7.800 globules blancs avant

l'injection d'histamine et celui de 9.100 une heure et demie après celle-ci.

Les auteurs italiens Ciaccio, Marino et ce dernier en particulier ont étudié les réactions leucocytaires chez le chien après ingestion d'Hcl en solution à 4 0/00 ou après provocation d'une sécrétion psychique, il se produisit d'abord une leucopénie, puis de la leucocytose avec variations portant sur les polynucléaires neutrophiles qui augmentèrent, alors que les mononucléaires et les lymphocytes diminuaient. Chez les néoplasiques de l'estomac Pagniez et Plichet n'ont pas observé de leucocytose digestive son absence étant due vraisemblablement à l'achylie gastrique. Les mêmes auteurs pensent donc que la leucocytose observée est due à la mise en jeu du processus glandulaire entérohépato-pancréatique qui est commandé par le passage dans l'intestin du produit acide de la digestion gastrique; le passage dans le sang des produits dérivés de la digestion et en particulier des produits azotés provenant de la digestion des albuminoïdes n'étant pas capable de provoquer cette leucocytose.

M. Claude et ses élèves, Tinel pensent que cette leucocytose est due à une action nerveuse de l'estomac ; M. Pagniez a rapporté des cas de variations leucocytaires sous l'influence d'actions nerveuses. Kronulistky affirme l'existence d'une leucocytose digestive psychique. Lœper et Marchal, après avoir étudié l'action hypoleucopédétique et hypersécrétante de l'éserine, puis, l'effet de l'atropine, la pilo-

carpine, l'adrénaline, l'antipyrine, sur le même organe, l'estomac, ont montré que la sécrétion gastrique était capable de mobiliser les leucocytes. D'autre part, la présence d'une sonde dans l'estomac ne paraît pas jouer un rôle dans l'équilibre leucocytaire (Plichet), de même chez les sujets sains observés à jeun, ceux ci présentent des perturbations dans leur formule leucocytaire, toutefois peu importante (Plichet). Il était donc logique, d'après ces faits, de nous demander si l'histamine ne provoquerait pas une hyperleucocytose considérable chez les hypersécrétants hyperchlorhydriques, une absence de leucocytose chez les cancéreux. Les observations que nous avons rapportées sont malheureusement trop peu nombreuses pour pouvoir conclure ; nous avons toutefois obtenu, en général, une hyperleucocytose modérée, variable d'un sujet à l'autre, vus les chiffres précédents. Il y aurait intérêt à reprendre cette étude sur une plus grande échelle en comparant systématiquement le chiffre des leucocytes à la quantité de suc gastrique sécrété et à la quantité d'Hcl libre contenu dans ce suc.

L'hyperleucocytose observée nous semble due à cette hypersécrétion gastrique énorme produite par l'histamine sous-cutanée, la confirmation de ces faits ne pouvant cependant être faite qu'en multipliant les épreuves chez les sujets sains et à l'état pathologique.

L'HISTAMINE

Administrée par voie gastrique et rectale

L'histamine présente donc au point de vue de l'étude des fonctions gastriques, un grand intérêt, notamment dans l'ulcus et le cancer ; nous nous sommes demandés s'il n'était pas possible de simplifier l'épreuve en utilisant la voie gastrique ou rectale.

Dans un cas (obs. XIII), 5 milligrammes d'histamine furent injectés directement dans l'estomac, au moyen de la sonde d'Einhorn ; après cinquante minutes on retira 25 centimètres cubes de suc gastrique clair, acide, de pouvoir peptique normal. En 1 h. 35 on put aspirer 66 centimètres cubes de ce même liquide. Chez un deuxième malade (obs. XVII), après injection intragastrique de 10 milligrammes d'histamine, on obtint 40 centimètres cubes de suc gastrique acide normal en cinquante minutes. Avant l'injection, on avait retiré, pendant la demi-heure qui avait précédé, 45 centimètres cubes de suc gastrique qui présentait la même acidité, le pouvoir peptique seul étant légèrement changé. Par voie rectale, nous n'avons jamais eu aucun résultat. Aux doses employées chez

ces deux sujets, nous n'avons jamais observé aucun symptôme (céphalée, rougeur etc...) qui forment le cortège habituel de l'injection sous-cutanée ou intra-musculaire. Ces résultats sont en accord avec ceux des physiologistes Koskowski et Steusing, Rothlin et Gundlach, Popielski et les autres qui ont montré que l'histamine, par voie digestive ou par voie veineuse, était sans action. Cette dernière voie a cependant donné des résultats à M. Bénard, qui a obtenu chez le chien, une sécrétion en poussant très lentement l'injection intraveineuse (1) Ivy et Mac Ilvain ont observé expérimentalement une augmentation de la sécrétion biliaire sous l'influence de l'histamine intragastrique. D'après tous ces travaux, il semble que l'histamine, par voie gastrique ou rectale, perde la plus grande partie de son action, soit par destruction au niveau de la muqueuse digestive ou par tout autre mécanisme qui annihile son pouvoir sécrétoire ; cependant il est logique de penser que l'histamine n'est pas absorbée par la muqueuse digestive, celle-ci formant, comme on le sait, une barrière contre les produits de désintégration des albumines en empêchant leur absorption.

1. Thèse de M. Bouttier 1925.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Troubles dyspeptiques avec hyperchlorhydrie.

M. M..,, 26 ans, entre à l'hôpital dans le service du professeur Carnot le 22 octobre 1925 parce qu'il souffre de l'estomac depuis 1918. Il se plaint de douleurs au niveau de l'épigastre aussitôt après l'absorption d'aliments ; maux de tête fréquents, sensibilité exagérée au niveau de l'estomac (le malade ne peut supporter le poids des couvertures) ; le matin il a des régurgitations acides. Depuis juillet 1925 le malade vomit environ deux fois par semaine d'une manière variable, tantôt après les repas ou loin de ceux-ci,la constipation est opiniâtre. En mars 1925 hémorragie rectale avec émission de sang rouge.

Depuis le début de sa maladie M... a maigri de 10 kilos. Pas d'excès alcooliques dans ses antécédents, la palpation provoque une douleur très vive au niveau de la région épigastrique, Les autres organes sont normaux. La réaction de Bordet-Wassermann pratiquée dans le sang est négative, il n'y a ni sucre ni albumine dans les urines. Les différentes réactions permettant de déceler la présence de sang dans les selles ont toujours été négatives.L'examen radioscopique

de l'estomac montre celui-ci petit et ne se distendant pas, le bulbe pylorique est en pointe déformé laissant passer la baryte par filets. Points douloureux diffus au niveau du bulbe et de l'estomac. Evacuation normale.

L'épreuve a l'histamine faite chez ce malade, donne les résultats suivants :

A jeun l'estomac contient 75 centim.cubes de liquide de stase avec Hcl : 1,416 et AT : 1,77. T. M.: 10 mm.

A 9 h.55 injection sous-cutanée de 1 milligr. d'histamine.

9 h. 58, céphalée et rougeur de la face.

	suc gastrique	Hcl	AT	TM
	—	—	—	—
10 h 15	75 cm³	2,024	2,478	12
10 h 50	40 —	2,024	2,478	12
11 h 25	15 —	1,77	2,024	14
11 h 45	40 —	1,416	1,77	14
11 h 55	30 —	1,416	1,77	14
12 h 5	20 —	1,593	1,947	16
12 h 15	20 —	1,77	2,024	16
12 h 25	20 —	1,77	2,024	14
Total	260 centim. cubes en 2 h 30			

OBSERVATION II

Cirrhose de Laënnec.

M. H..., 48 ans, menuisier, entre à l'hôpital le 27 octobre 1925 pour douleurs abdominales ; le début a eu lieu en sep-

Dans la série de nos observations Hcl : acidité chlorhydrique libre A. T. représente l'acidité totale et T. M. le pouvoir peptique du suc gastrique aux tubes de Mett.

tembre par des pituites et des régurgitations acides sans vomissements. Aucune maladie dans les antécédents du malade, mais éthylisme net, facies vultueux, trémulations fines de la langue, tremblements des extrémités, cauchemars la nuit.

L'examen du malade montre une diminution de l'aire de la matité hépatique, une circulation collatérale légère et dans la cavité abdominale la présence d'ascite.

La rate est hypertrophiée, les autres organes sont normaux, la réaction de Bordet-Wassermann est négative dans le sang.

Le 4 novembre 1925, une première épreuve à l'histamine donne les résultats suivants: 35 centimètres cubes de liquide de stase non acide.

Injection de 1 milligramme d'histamine sous-cutanée à 10 h. 12.

Trois minutes après la face est rouge, céphalée légère, à 10 h. 45 on retire 3 centimètres cubes de suc gastrique non acide ; à 11 heures on obtient 10 centimètres cubes avec Hcl : 0,354 et A. T. : 0,718 ; à 11 h. 45, on retire 10 centimètres cubes avec Hcl : 0,354 et A. T. : 0,718 et à 12 h. 10 on a 30 centimètres cubes de liquide non acide mélangé à un reflux de bile.

Une deuxième épreuve est faite le 7 novembre dans les mêmes conditions. On retire avant l'épreuve 10 centimètres cubes de liquide non acide. L'injection d'histamine est pratiquée à 10 heures.

A 10 h. 30, on retire 5 centimètres cubes de suc gastrique avec Hcl : 0,354 et A. T. : 0,708. A partir de ce moment on retire le suc gastrique toutes les dix minutes jusqu'à 12 h. 25.

	Suc gastrique	Hcl	A. T.
10 h. 40	5 cm³	0	0,354
10 h. 50	10 —	0,354	0,708
11 h.	15 —	0,708	1,062
11 h. 10	7 —	0,708	1,062
11 h. 20	20 —	0,354	0,708
11 h. 30	17 —	0	0,531
11 h. 40	10 —	0	0,354
11 h. 50	13 —	0	0,354
12 h. 10	10 —	0	0,354
12 h. 25	8 —	0	0,354

Total : 120 centimètres cubes en deux heures vingt-cinq.

OBSERVATION III

Troubles dyspeptiques. Lithiase biliaire.

M. S..., 29 ans, entre à l'hôpital le 23 octobre 1925 pour douleurs stomacales, aigreurs après les repas et céphalée frontale avec vertiges. Ces aigreurs survenant parfois immédiatement après absorption d'aliments d'autrefois une à deux heures après les repas. Le passé pathologique de ce malade est assez chargé : scarlatine en 1915 sans complications, la même année diphtérie compliquée d'albuminurie. En 1916, le malade commence à souffrir de l'estomac, pesanteur, aigreurs, fatigue après les repas compliquées de somnolence et de diarrhée. En 1917, le malade a un ictère sans décoloration nette des matières. En 1918, au mois de juin, il est évacué pour dysenterie, il y a du sang mélangé aux fèces

du malade. En 1919, 1920 et 1921, trois cures successives à Vichy lui sont conseillées pour troubles dyspeptiques.

Depuis 1920, au moindre écart de régime, l'ictère réapparaît, les conjonctives deviennent d'abord jaunes, puis les téguments.

L'examen du malade décèle une sensibilité marquée de l'estomac à la pression, la région vésiculaire est particulièrement sensible, les colons sont remplis de matières fécales, le malade ne va à la selle que par lavements.

Les autres organes sont normaux. A l'examen radioscopique on trouve un estomac normal avec passage duodénal de la baryte normal.

L'épreuve de l'histamine faite le 5 novembre 1925, donna les résultats suivants :

Injection d'histamine sous-cutanée 1 milligramme à 10 h.25.

	Suc gastrique	Hcl	A. T.	T. M.
11 h.. 5	25 cm³	2,655	3,186	14
11 h. 20	10 —	3,009	3,54	14
11 h. 35	10 —	2,832	3,186	14
11 h. 50	20 —	2,478	2,832	14
12 h.	5 —	2,478	2,832	14

OBSERVATION IV

Cirrhose de Laënnec

M. B..., 48 ans, rentre à l'hôpital le 28 juillet 1925 parce que son ventre a considérablement augmenté de volume, il est gêné pour marcher et présente de la dyspnée d'effort.

Ces troubles remontent à octobre 1924 ; le malade a cependant continué son travail jusqu'à la veille de son entrée à l'hôpital. L'examen fait à ce moment montre de la maigreur du tronc et des membres qui contraste avec l'augmentation de volume considérable de l'abdomen ; celui-ci présente une circulation sous-cutanée collatérale très développée, l'ombilic est déplissé par une grande quantité de liquide d'ascite contenu dans la cavité abdominale. Le foie est petit, la rate légèrement augmentée de volume, il n'y a pas d'hydrothorax, seulement quelques râles de congestion aux bases des poumons. Tremblements des mains, fines trémulations de l'extrémité de la langue. Les autres organes sont normaux. La réaction de Bordet-Wasserman est négative. Deux épreuves à l'histamine, faites à trois jours d'intervalle, ont donné les résultats suivants : Dans une première épreuve on retire 25 centimètres cubes de liquide de stase, non acide avant l'injection. A 10 heures on injecte 1 milligramme d'histamine sous-cutanée, on retire 40 centimètres cubes de suc gastrique en deux heures d'épreuve avec Hcl : 0 et AT : 0,718 d'une manière uniforme. Un reflux de bile ayant persisté pendant l'épreuve, nous l'avons répétée trois jours après avec la même dose d'histamine. L'injection est faite à 9 h. 52. A 10 h. 15 on retire 7 centimètres cubes de liquide alcalin ; à 10 h. 25, 5 centimètres cubes de même nature que le précédent. A 10 h. 45 on obtient encore 5 centimètres cubes avec Hcl : 0,531 et AT : 0,885. A 10 h. 55 on retire 13 centimètres cubes avec Hcl : 0,708 et AT : 1,062 ; à 11 h. 35 on a 7 centimètres cubes avec Hcl : 0,708 et AT : 1,062 puis jusqu'à 12 h. 15 deux centimètres cubes d'aciité nulle ; soit 39 centimètres cubes en 2 h. 15.

OBSERVATION V

Cancer du pylore

Mlle L..., 33 ans, entre à l'hôpital le 8 mai 1925 pour vomissements continuels, brûlures, céphalées dont le début remonte à juillet 1924 ; la malade vomit longtemps après les repas, le soir à 4 heures et la nuit vers minuit. Avant le vomissement il y d'abord des nausées, des régurgitations avec odeur nauséabonde très pénible. Les aliments vomis sont peu digérés et parfois absorbés depuis deux jours. En novembre 1924 elle consulte à l'hôpital Saint-Joseph où une radioscopie est faite qui montre une affection pylorique. De juillet 1924 jusqu'à sa rentrée à l'hôpital en mai 1925 la malade a souffert, en plus de ces vomissements continuels, de diarrhée, puis de constipation opiniâtre alternant par périodes jusqu'au moment de l'intervention chirurgicale en juin 1925 ; un examen radioscopique fait le 22 mai 1925 dans le service du professeur Carnot avant l'opération avait montré un estomac allongé, la baryte s'étalant dans le bas-fond qui avait une forme de cuvette à deux travers de doigt au-dessus du pubis. Après vingt minutes, l'estomac conserve sa forme en cuvette très étalée sans aucune contraction. On voit simplement un petit trajet baryté dessinant la grande courbure, rien n'est passé. La malade est opérée le 4 juin 1925 par M. le Dr Michon. Après laparotomie, on trouve une masse néoplasique du volume d'une grosse noix encerclant le pylore avec de gros ganglions sur la petite courbure.

Mobilité de la tumeur encore relative, pas d'ascite. Le jejunum présente presque aussitôt après l'angle, une adhérence épaisse et blanchâtre au mesocolon transverse.

Gastroentérostomie postérieure ; exerèse secondaire si la malade se remonte.

Le 5 août 1925 deuxième intervention faite par M. le Docteur Cadenat. Après laparotomie exploratrice on trouve une tumeur qui envahit les organes avoisinants. Fermeture de la paroi sans intervention.

Le 17 novembre 1925 après la deuxième intervention, la malade sort de l'hôpital Beaujon le 1er septembre, 1925 elle pesait 33 kilos, le 1er novembre ; elle pèse 38 kgr. 600, son état général s'est très amélioré, elle ne vomit plus mais la constipation persiste qui nécessite l'absorption continuelle de laxatifs. Vers le 15 novembre 1925 la malade remarque du sang dans ses selles, la digestion est facile elle ne souffre plus. Au niveau du creux épigastrique la palpation est cependant douloureuse. Les autres organes sont normaux.

L'examen radioscopique fait le 17 novembre 1925 montre un estomac normal, la région pylorique douloureuse. La baryte passe directement par la bouche de gastroentérostomie qui fonctionne normalement. Nous pratiquons à ce moment l'épreuve de l'histamine (fig. 1). A jeun nous retirons 105 centimètres cubes de liquide de stase contenant des débris alimentaires mélangés à du mucus et à de la bile. Une injection de 1 milligramme d'histamine sous-cutanée est faite à 10 h. 15 ; à 10 h. 45 on retire 10 centimètres cubes de liquide gastrique ; des prélèvements sont faits ainsi de dix en dix minutes jusqu'à 11 h. 15. A ce moment on a 65 centimètres cubes de liquide gastrique qui est trouble, non acide

avec le réactif de Töpfer et de pouvoir peptique nul, les mêmes réactions faites sur le liquide de stase donnent les mêmes résultats.

OBSERVATION VI

Ulcère pylorique

Mlle L..., 24 ans, entre à l'hôpital le 18 septembre 1925 parce qu'elle souffre de l'estomac depuis avril 1925, la malade ressent des douleurs, brûlures, aigreurs le matin à jeun exagérées par l'absorption d'aliments, vomissements acides aussitôt après les repas, constipation opiniâtre, la malade prend quotidiennement des laxatifs.

Amaigrissement depuis le début de la maladie (10 kilos). La pression profonde au niveau de l'estomac et de la vésicule révèle une douleur vive ; après le repas douleurs immédiates au niveau de l'épigastre, la langue est saburrale. Les réactions de Weber et de Meyer sur les selles se sont montrées positives le 3 octobre 1925. Depuis sa rentrée à l'hôpital son poids a passé de 46 kgr. 600 à 50 kilos. Des examens radioscopiques faits à plusieurs reprises ont montré une déformation du pylore, l'estomac non ptosé avec aspect en bec de la région pylorique, le bulbe étiré en pointe avec points douloureux au niveau du bord supérieur.

L'épreuve de l'histamine faite à trois reprises avec 1 milligramme d'histamine sous-cutanée chaque fois a donné les résultats suivants :

Première épreuve le 13 octobre 1925 : 10 h. 10, injection d'histamine, l'estomac ne contenant aucun liquide de stase.

	Suc gastrique	Hcl	AT
	—	—	—
10 h. 27	10 cm³	0,700	0,880
10 h. 37	10 —	1,77	2,12
11 h. 15	20 —	2,30	2,83
11 h. 17	13 —	1,77	2,47

Deuxième épreuve le 3 novembre 1925 : 10 h. 20, injection d'histamine. A 11 heures on retire 100 centimètres cubes de suc gastrique clair avec Hcl : 2,478 et AT : 2,832. A 11 h. 45 on a 20 centimètres cubes avec Hcl : 0,718, AT : 1,012.

Le 7 novembre les selles examinées à nouveau donnent :

Réaction de Boas : négative ;

Réaction au pyramidon douteuse.

Troisième épreuve le 9 novembre 1925. Dix minutes après l injection et toutes les dix minutes on retire successivement :

Suc gastrique	Hcl	AT	TM
—	—	—	—
25 cm³	2,478	2,832	6
30 —	2,655	3,09	9
30 —	1,947	2,301	8
10 —	0,885	1,416	0

OBSERVATION VII

Lithiase biliaire

Mme J..., 40 ans, entre à l'hôpital pour vomissements continuels depuis le 16 septembre 1925 début de la maladie.

Depuis ce moment jusqu'à sa rentrée à l'hôpital Beaujon, le 24 octobre 1925, la malade vomit journellement, paroxysmes douloureux à périodes indéterminées. A l'examen, l'estomac est sensible au niveau du pylore, au niveau de la

vésicule la doulenr est spécialement vive, les autres organes paraissent normaux. Le 30 octobre 1925 les réactions de Meyer et Weber sont positives dans les selles ; dans ses antécédents on relève des séries de coliques hépatiques dont la première eut lieu à l'âge de 22 ans. Un examen radioscopique à son entrée dans le service du professeur Carnot montra un remplissage normal de l'estomac avec légère déformation du bulbe.

Une radiographie, faite par le Dr Vignal, de la vésicule biliaire montra celle-ci remplie de calculs.

L'épreuve de l'histamine faite le 11 novembre 1925 avec 1 milligramme sous-cutanée donna les résultats suivants, les prélèvements étant faits toutes les dix minutes et l'injection dix minutes avant le premier prélèvement :

Suc gastrique	Hel	AT	TM
20 cm³ sang	2,024	2,478	9
5 —	2,655	3,009	9
15 —	2,858	3,18	10
15 —	2,655	3,009	9
5 —	0,708	1,062	3

OBSERVATION VIII

Cancer du pancréas

M. S.,., 63 ans. Le malade a commencé de souffrir vers le mois de février 1925. Les douleurs dont il se plaignait survenaient une demi-heure à une heure après le repas et siégeaient dans la région épigastrique d'où elles s'irradiaient vers l'hypocondre, le flanc et la fosse iliaque gauches.

Tantôt insignifiantes, tantôt violentes, elles duraient environ une demi-heure, le malade présentait en outre une diarrhée abondante et tenace 5 à 6 selles par jour.

L'état général est profondément touché avec amaigrissement considérable. Il est alors admis dans une clinique à Levallois vers le mois de juillet 1925, de là, il est transféré à l'hôpital Beaujon où un examen radioscopique fait le 10 septembre 1925 donne les résultats suivants :

Estomac allongé, duodénum filiforme, il n'y a pas radiologiquement de signe de néoplasme mais bien d'ulcus duodénal ancien, pas de douleur. L'examen du gros intestin montra le transverse ptosé difficilement dissociable d'avec une masse opaque semblant être une anse sigmoïde et le rectum injectés.

L'intervention chirurgicale faite le 26 septembre 1925 dans le service du docteur Michon montre après laparotomie une tumeur du pancréas intéressant la portion sus duodénale et se prolongeant dans le petit épiploon, la vascularisation de la tumeur est telle qu'on ne peut prélever de fragment pour l'examen histologique. Il y a un peu d'ascite dans la cavité péritonéale.

Admis dans le service du professeur Carnot le 26 novembre 1925 nous trouvons le malade dans un état d'amaigrissement considérable, il ne vomit pas, ne semble pas gêné par l'absorption des aliments. Il existe de la douleur à la pression au niveau du creux épigastrique ; le malade va à la selle quatre à cinq fois par jour, les matières rendues sont jaunâtres, liquides, jamais de sang dans ses selles. Les autres organes sont normaux. Le dosage de la lipase après tubage duodénal

et épreuve de Meltzer Lyon est négative dans tous es tubes de prélèvement.

Première épreuve. Le 23 novembre 1925 on fait l'épreuve de l'histamine avec 1 mgr 50 sous-cutanée à 10 h. 25.

	Suc gastrique	Hcl	AT
	—	—	—
10 h.35	10 cmc	liquide + bile	non acide
10 h. 45	13 —	0,354	0,708
10 h. 50	8 —	0,354	0,708
11 h.	12 —	1,239	1,593
11 h. 10	20 —	1,239	1,593
11 h. 20	20 —	1,062	1,416
11 h. 30	5 —	1,416	1, 77

Un quart d'heure après l'injection la numération des globules blancs donne 9.400 globules par milimètre cube.

Deuxième épreuve. Le 25 novembre 1925 on retire 40 centimètres cubes de liquide de stase. Avant l'injection d'histamine on a 8.400 globules blancs et 6.016.000 globules rouges. A 10 h. 20 on injecte 1 cmc. d'histamine sous-cutanée.

	Suc gastrique	Hcl	AT	TM
	—	—	—	—
10 h.25	15 cmc	0	0,708	0
10 h. 40	15 —	1,77	2,024	5
10 h. 50	15 —	2,024	2,478	6
11 h.	18 —	1,416	1, 77	6
11 h. 10	10 —	1,416	1, 77	5
11 h. 10	bile 10 —	1,062	1,416	2
11 h. 30	5 —	1,062	1,416	2,5

Un quart d'heure après l'injection le chiffre des globules blancs est monté à 17.800.

Les formules leucocytaires pendant ces deux épreuves ont été les suivantes avant et après l'injection d'histamine.

	(25-11-25) Avant	(23-11-25) 15 m. après	15 m. après
Polynucléaires	67	50	61
Mononucléaires	22	40	29
Lymphocytes	5	5	6
Eosinophiles	5	3	4
Myélocytes basophiles	1	2	0

Une troisième épreuve le 3 décembre avec 1 milligramme d'histamine à 10 h. 5 donne une acidité moyenne de Hcl : 1,146 et AT : 2,024 ; TM : 6.

La numération des globules blancs a donné les chiffres suivants. Avant l'injection 9.000 ; 5 minutes après 8.800 ; 25 minutes après 8.000.

Les formules leucocytaires furent les suivantes.

	Avant	5 m. après	25 m. après
Polynucléaires	78	62	74
Mononucléaires	14	24	17
Lymphocytes	3	10	5
Eosinophiles	5	4	4
Formes anormales	0	0	0

Le 7 janvier 1926. Epreuve de la gastrotonométrie. La pression intragastrique mesurée avant l'injection donna P : 21. L'estomac se laisse peu dilater, périgastrite probable

produite par l'envahissement progressif de la tumeur pancréatique.

A 10 h. 40 on injecte 1 milligramme d'histamine sous-cutanée. La pression mesurée à 11 h. 15 au moment où se produit l'effet produit secrétoire donne P : 21

OBSERVATION IX

Crises gastriques chez une tabétique

Mme B..., 47 ans. Il y a deux ans, pour la première fois, la malade souffre de l'estomac avec douleurs extrêmement vives. La crise débute brusquement par une douleur épigastrique très violente vomissements alimentaires et bilieux, la terminaison de la crise a lieu brusquement au bout de trois jours. Depuis cette date elle a souffert de douleurs, crampes dans les membres inférieurs. En août 1925 nouvelle crise gastrique analogue à la première, elle est soignée pendant un mois dans le service du professeur Achard pour un tabes, la réaction de Bordet-Wassermann est alors positive, on institue un traitement spécifique au Quinby. Au moment de sa rentrée dans le service du professeur Carnot elle éprouve les mêmes troubles, à l'examen on trouve les réflexes achilléens et rotuliens abolis, les autres réflexes sont normaux, aucun trouble de la sensibilité superficielle et profonde.

Le signe d'Argyll Robertson est positif. A l'examen radioscopique on trouve un estomac normal.

Une première épreuve faite au moment d'une crise gas-

trique donne les résultats suivants. En une heure d'expérience, 20 centimètres cubes de suc gastrique avec Hcl : 2,655, AT. : 3,009 et TM. : 7 millimètres.

Une deuxième épreuve faite après la crise avec la même dose d'histamine donna les chiffres suivants :

120 centimètres cubes de liquide de stase avec Hcl : 1,416 et AT. : 1,770. A 10 h. 55 injection sous-cutanée de 1 milligramme d'histamine ; à 11 h. 20 on retire 15 centimètres cubes de suc gastrique avec Hcl : 3,363, AT. : 3,717, à 11 h. 55 on a 95 centimètres cubes avec Hcl : 3,186, AT. : 3,540.

OBSERVATION X

Cirrhose de Laënnec

M. A..., 64 ans, entre le 6 juillet 1925 dans le service du professeur Carnot, parce que son ventre augmente de volume, il est gêné pour marcher et dyspnéique. Le début de ces troubles remonte à mai 1925, à sa rentrée il a un teint subictérique avec ascite volumineuse sans circulation collatérale. Il y a de l'œdème des bourses et des membres inférieurs, le foie n'est pas perceptible, la rate est volumineuse. L'appétit est très diminué, le malade ne mange plus, mais il boit trois litres de vin blanc par jour au moment de son admission, il a des pituites matinales, des cauchemars nocturnes. La réaction de Bordet-Wassermann faite dans le sang est positive.

Quatre paracentèses permettent de retirer 44 litres de liquide d'ascite de juillet à novembre 1925.

Le 20 novembre 1925 le malade est amaigri, cachectique, les membres inférieurs sont œdématiés, l'ascite est volumi-

neuse, la langue est rouge et sèche présentant du tremblement fibrillaire, les autres organes normaux, le malade meurt le 23 novembre 1925. A l'autopsie, l'estomac contient une petite quantité de sang. la muqueuse est hypérémiée, mais ne présente aucune ulcération. Le foie est diminué de volume, cirrhotique. Ascite abondante dans la cavité abdominale. Rate hypertrophiée.

Epreuve de l'histamine le 20 novembre 1925 avec 1 milligramme d'histamine sous-cutanée. On retire 150 centimètres cubes de liquide de stase, bilieux non acide, contenant du sang, la réaction de Boas est positive. L'injection est faite à 9 h. 35.

	Suc gastrique	Hcl	AT	TM
9 h. 45	25 cm³	non acide	Boas	++
9 h. 50	35 —	1,062	1,416	5
10 heures	35 —	1,062	1,239	4
10 h. 5 bile	18 —	0,354	0,708	1
10 h. 15	15 —	1,416	1,77	6
— bile	8 —	0,354	0,708	
10 h. 20	25 —	1,77	2,024	6
10 h. 30	20 —	2,024	2,832	7
10 h. 45	35 —	1,062	1,416	7
11 heures	25 —	1,416	1,77	5
11 h. 15	10 —	1,062	1,593	6
11 h. 30	30 —	1,77	2,024	6
11 h. 40	5 —	1,416	1,947	5
11 h. 50	20 —	1,416	1,77	5

La réaction de Boas faite sur tous les tubes est positive. On obtient 306 centimètres cubes de suc gastrique en 2 h. 15.

OBSERVATION XI

Lithiase biliaire

M. W... 37 ans entre à l'hôpital le 27 novembre 1925, pour douleurs dans l'hypocondre droit, et crises douloureuses intermittentes, il a déjà eu plusieurs crises de coliques hépatiques, une radiographie a montré des calculs vésiculaires. L'estomac est sensible à la pression profonde, point douloureux net dans la région vésiculaire les autres organes sont normaux.

Epreuve de l'histamine. — Avant l'épreuve le pouls est à 100, la tension artérielle $\frac{10}{6}$. A 10 h. 10 on injecte 1 milligramme d'histamine sous-cutanée.

		Suc gastrique	HCl	AT
10 h. 20	Pouls 90	8 cm³	2,124	2,478
	TA.: $\frac{10}{5}$			
10 h. 30	Pouls 70	40 —	2,655	3,186
10 h. 40		15 —	3,186	3,540
11 h.	Pouls 70	35 —	1.770	2,124
11 h. 30		20 —	non acide	
12 h.		5 —	—	

Chez les malades précédents et chez ceux qui vont suivre nous avions toujours observé une accélération du pouls, dans cette observation XI le pouls nous a paru au contraire diminuer.

OBSERVATION XII

TROUBLES DIGESTIFS

Mme L..., 20 ans, consulte le 27 novembre 1925 M. le docteur Libert qui ne relève aucune lésion organique de son appareil digestif et en particulier de l'estomac, Mme L... se plaint de constipation avec lenteur de la digestion sans amaigrissements ni vomissements. Ces divers troubles paraissent plutôt en rapport avec le nervosisme exagéré du sujet.

L'épreuve de l'histamine faite donna les résultats suivants :

Injection sous-cutanée à 10 h. 10.

	Suc gastrique	HCl	AT	TM
	—	—	—	—
10 h. 20	8 cm³	1,239	1,593	8
10 h. 25	5 —	1,239	1,593	7
10 h. 30	15 —	2,024	2,478	7
10 h. 40	70 —	2,655	3,009	8
10 h. 55	50 —	3,186	3,54	7
11 h.	30 —	3,54	3,894	7

Soit 180 centimètres cubes en 50 minutes. La numération des globules blancs et rouges faite avant l'épreuve donna un chiffre de 4.000 globules blancs et 4.160.000 globules rouges par millimètre cube. Vingt minutes après on obtenait 3.800 000 globules rouges et 10.000 globules blancs.

La formule leucocytaire pendant le même temps subit les variations suivantes :

	Avant injection	20 minutes après
	—	—
Polynucléaires.....	73	73
Mononucléaires.....	17	14
Lymphocytes.....	6	11
Eosinophiles.....	4	2

OBSERVATION XIII

Gastrite chronique

M. L... 23 ans entre à l'hôpital service du professeur Carnot le 22 novembre 1925 pour vomissements après chaque repas, le début remonte au 1er novembre. Pendant ces trois semaines le malade a vomi après chaque repas en moyenne deux à trois heures après ingestion d'aliments, les matières vomies sont abondantes, composées de liquides et d'aliments pris aux repas l'expulsion a lieu en une seule fois, l'odeur est nauséabonde, il y a un goût acide ressenti par par le malade après les vomissements. Pas de mœlena, ni de sang dans les aliments vomis. De 1923 à 1925 le malade a eu quatre périodes semblables à celle qui le retient actuellement à l'hôpital. L'estomac est peu sensible, même à la pression profonde. L'examen radioscopique montre un estomac normal s'évacuant dans les délais normaux

L'épreuve de l'histamine est faite le 3 décembre 1925.

A 10 h. 10 on injecte directement dans l'estomac par la sonde d'Einhorn 5 milligrammes d'histamine en solution au millième.

	Suc gastrique	Hcl	AT	TM
	—	—	—	—
11 h.	25 cm³	1.239	1.770	5,5
11 h. 15	15 —	0,885	1,239	5,5
11 h. 30	8 —	1,77	2,024	7
11 h. 45	18 —	1.416	1,947	6

Total 66 centimètres cubes, en 1 h. 35

Le 26 novembre 1925 un tubage pratiqué à jeun avait permis de retirer 80 centimètres cubes de liquide gastrique, acide sans débris alimentaires avec Hcl : 1,416 AT : 1,77 et TM : 7,5 millimètres

OBSERVATION XIV

Cirrhose de Laënnec

M. R... 65 ans. L'épreuve de l'histamine intra-gastrique avec 5 milligrammes injectés de la même manière qu'au malade précédent (Obs. XIII) permit de retirer au bout d'une heure 10 centimètres cubes de liquide non acide.

OBSERVATION XV

Ulcère du pylore

M. B... 29 ans entre le 17 novembre 1925 service du professeur Carnot pour mœlena, le malade ayant rendu par le rectum une grande quantité de matières noires la veille de son admission. Le malade a eu les mêmes symptômes en mars 1924 et en janvier 1925. Depuis cette époque le malade souffre de la constipation on ne trouve rien dans

ses antécédents. A son entrée à l'hôpital les réactions de Weber et de Meyer étaient positives.

L'examen du malade montre un léger amaigrissement, mais l'état général paraît bon. La pression exercée au niveau du creux épigastrique à deux centimètres au-dessous de l'appendice xyphoïde est très douloureuse. Pas de douleur subjective ni vomissements, ni hématémèses. Le 23 novembre la réaction de Weber est encore positive : le 1er décembre elle est négative. Divers examens radioscopiques du tube digestif montrent un estomac qui est déformé en J attiré vers la droite, son remplissage est normal, le duodénum se dessine bien, il y a des points douloureux au niveau du bulbe pylorique qui n'est cependant pas déformé ; l'intestin est normal.

Epreuve de l'histamine le 4 décembre 1925. Injection sous-cutanée de 1 milligramme d'histamine à 11 h. 3. Aspiration préalable de 105 centimètres cubes de liquide de stase gastrique avec Hcl : 0,708 AT : 1.062.

	Suc gastrique	Hcl	AT
	—	—	—
11 h. 10	20 cm³	0,708	1,062
11 h. 15	35 —	2,832	3,186
11 h. 30	84 —	2,832	3,186
11 h. 35	15 —	2,832	3,186
11 h. 50	45 —	2,832	3,186
12 h.	0		

Total 200 centimètres cubes en 57 minutes (fig 6).

OBSERVATION XVI

Ulcère du duodénum

M. B..., 44 ans entre à l'hôpital le 6 novembre 1925 parce qu'il a vomi du sang à trois reprises depuis le 31 octobre 1925, après son entrée à l'hôpital le 10 novembre il a une nouvelle hématémèse.

Depuis juillet 1925 le malade souffre de l'estomac, d'abord ce sont de simples malaises disparaissant après l'expulsion du contenu gastrique, puis les vomissements se répètent à horaire fixe deux heures après le repas de midi et le soir vers minuit, le malade ne dort pas, son sommeil est agité au moment des périodes d'accalmie.

Dans ses antécédents on ne relève aucun fait pathologique. Toute la région épigastrique est sensible, en particulier vers la grande courbure de l'estomac, le frôlement avec la main même est douloureux, les autres organes paraissent normaux, l'amaigrissement est considérable, le malade a perdu 10 kilos depuis juillet 1925, la face est pâle, les muqueuses décolorées. La radioscopie du tube digestif du malade montre un remplissage normal de l'estomac, la baryte passe d'une manière intermittente dans le duodénum, le bulbe se dessine mal. La baryte reste attachée au niveau du genou supérieur du duodénum d'une manière constante. La pression à ce niveau détermine une douleur très vive. Le 7 décembre le malade est beaucoup mieux, l'appétit augmente, son sommeil est redevenu plus calme, il ne vomit pas, mais saigne encore, les réactions de Meyer et Weber sont positives dans

ses selles. Avant sa sortie de l'hôpital on lui fait l'épreuve de l'histamine le 4 décembre 1925. Avant l'injection on retire 325 centimètres cubes de liquide de stase avec Hcl : 2,024 et AT : 2,478.

A 10 h. 55 injection sous-cutanée de 1 milligramme d'histamine.

	Suc gastrique	HCl	AT
		—	—
10 h. 58	30 cm³	3,540	3,894
11 h.	30 —	3,540	3,894
11 h. 5	55 —	3,894	4,248
11 h. 10	40 —	3,894	4,248
11 h. 20	35 —	3,54	3,894
11 h. 30	55 —	3,894	4,248
11 h. 45	50 —	3,540	3,894
11 h. 55	10 —	2,478	2,832
12 h.	0 —		

Total 305 centimètres cubes en 1 heure 5 minutes (fig 5) A la fin de l'expérience le malade accuse une inappétence très marquée pour les aliments qu'on lui présente, le malade de l'observation précédente accusa les mêmes symptômes lors de la même épreuve (obs. XV).

L'épreuve de l'histamine par voie rectale est faite le 11 décembre 1925. Le tube d'Einhorn est donné au malade à 8 h. 45 ; on retire jusqu'à 10 h. 50, 90 centimètres cubes de suc gastrique avec HCl : 0.885 et AT : 1,062, TM : 6 millimètres.

Une heure après injection intrarectale de 5 milligrammes d'histamine on retire 4 centimètres cubes de liquide avec HCl : 0 et AT : 0,708.

Les premiers jours de janvier le malade rentre à nouveau dans le service parce qu'il recommence à souffrir; après quelques jours de repos une intervention chirurgicale conseillée au malade est acceptée, il rentre dans le service du Dr Michon qui l'opère le 20 janvier 1926. Après ouverture de la paroi on trouve un large ulcère de la première portion du duodénum, l'intestin est adhérent à la vésicule biliaire dans toute la région correspondant à la partie ulcérée, on pratique une gastroentérostomie en un premier temps sans faire l'ablation de la portion d'intestin malade.

OBSERVATION XVII

Syphilis rectale

M. W..., 22 ans, entre à l'hôpital pour chancre spécifique anal afin d'être traité. Les autres organes ne présentant rien d'anormal.

Le 9 décembre 1925, trente minutes après une injection intragastrique de 5 milligrammes d'histamine la radioscopie montre des contractions péristaltiques très vives de l'estomac. Vingt minutes après la prise de la baryte l'estomac est vide.

Le 12 décembre 1925 une radioscopie faite montre un estomac qui se contracte vigoureusement après l'absorption de la baryte, dix minutes après une partie de celle-ci a passé dans les anses grêles, après vingt minutes il n'y a plus de baryte dans l'estomac l'évacuation est complète.

Le 11 décembre 1925 l'épreuve de l'histamine intragastrique

à la dose de 10 milligrammes est faite avec observation du malade à jeun. Le tube d'Einhorn est mis en place à 8 h. 30. Avant l'injection on retire successivement à 9 h. 30, 30 centimètres cubes de liquide gastrique avec HCl : 1,062 AT : 1,239 TM : 6 millimètres, à 10 heures 15 centimètres cubes de mêmes acidités et de pouvoir protéolytique identique.

A 11 h. 10 on injecte 10 milligrammes intra-gastrique, à 11 h. 40 on retire 15 centimètres cubes avec HCl : 1,77 et AT : 2,024 ; TM : 10 millimètres ; à 11 h. 50, 10 centimètres cubes avec HCl : 1,416 AT : 1,770 ; TM : 9 millimètres. A midi on a 15 centimètres cubes avec HCl : 1,062 et AT : 1,416 ; TM : 9 millimètres.

Le 7 janvier 1926 nous le soumettons à l'épreuve de la gastrotonométrie. La mesure de la pression intragastrique est faite avant et trente-cinq minutes après l'injection sous-cutanée de 1 milligramme d'histamine on a : avant P : 20 centimètres. Après P : 19 centimètres ; en même temps on évacue 40 centimètres cubes de suc gastrique.

OBSERVATION XVIII

Goutte saturnine

M. M..., 51 ans, entre à l'hôpital pour tuméfaction considérable du gros orteil gauche avec douleurs violentes et irradiations dans le membre inférieur, M. M..., travaille dans une fabrique de minium, il n'a jamais eu de coliques de plomb mais souffre de constipation tenace.

L'épreuve de l'histamine intra-rectale faite le 9 décembre 1925 donne les résultats suivants après contrôle radiosco-

pique : on injecte 8 milligrammes d'histamine à 10 h. 50, trente minutes après on fait absorber la baryte au malade ; au bout de quinze minutes l'estomac est complètement vide présentant encore vers la région pylorique des contractions très vives.

Le 12 décembre 1925, une deuxième épreuve radioscopique sans injection d'histamine est faite. Après quinze minutes toute la baryte absorbée est dans les anses grêles, l'estomac est vide.

OBSERVATION XIX

Sujet normal

M. V..., 27 ans, est soumis à l'épreuve de l'histamine le 9 décembre 1925, un milligramme en injection sous-cutanée à 11 h. 15. Vingt minutes après, l'examen radioscopique montre l'estomac contracté en totalité mais ne produisant pas de contractions efficaces. Vingt minutes après l'absorption de baryte on voit une hypersécrétion de liquide considérable, l'estomac est contracté mais la majeure partie de la baryte n'est pas évacuée, le passage ne paraissant pas exagéré.

Le 12 décembre 1925, l'examen montre un estomac contenant un peu de liquide résiduel ; vingt-cinq minutes après absorption du repas baryté l'estomac est à peu près vide, les anses grêles contenant la plus grande partie du repas.

OBSERVATION XX

Tuberculose pulmonaire non évolutive

M. R..., 48 ans, toux et expectoration, pas de bacilles de Koch dans les crachats à son entrée à l'hôpital, il a été soigné en 1924 à l'hôpital Laënnec, on avait alors trouvé des bacilles de Koch dans ses crachats. L'appétit est bon ainsi que l'état général.

Le 9 décembre 1925, on fait une injection sous-cutanée de un centimètre cube d'hypophyse à 11 h. 25. Dix minutes après, l'examen radioscopique montre un estomac spasmé, hypertonique. Quinze minutes après l'absorption du repas baryté l'estomac continue à présenter des formes d'ondulations surtout vers les bords de la grande courbure mais avec passages modérés sans accélération.

Le 12 décembre 1925, la radioscopie montre après douze minutes la contraction en masse de l'estomac, le bulbe est bien dessiné ; vingt minutes après l'estomac continue à se contracter en masse, et après vingt-cinq minutes d'observation l'estomac contient encore le quart de la baryte.

OBSERVATION XXI

Ulcère de l'estomac

M. F..., 40 ans, entre le 30 novembre 1925, service du professeur Carnot pour des douleurs abdominales, les matières rendues par le malade sont noires. Vers le 25 octobre il se

plaint de douleurs survenant après les repas en même temps il s'affaiblit, ces douleurs sont fixes au niveau de l'épigastre avec sensation de constriction ; des paroxysmes douloureux surviennent quatre à cinq heures après les repas durant environ une heure et se terminent brusquement. La nuit le malade dort mal, il ne vomit jamais, il a une constipation opiniâtre ; depuis deux mois il a constaté que par périodes ses selles étaient noirâtres et recouvertes de membranes, pendant le même temps il a perdu 8 kilos.

La palpation de l'estomac est douloureuse surtout dans la région épigastrique (ligne médiane) l'état général est bon, les muqueuses sont un peu décolorées. Les autres organes sont normaux, le malade n'a aucun passé pathologique. La recherche du sang dans les selles du malade montre à plusieurs reprises des réactions de Meyer et Weber positives. Un examen radioscopique fait le 4 novembre 1925 montre un estomac déformé en S avec remplissage et évacuation s'effectuant dans les délais normaux. La partie supérieure de l'estomac présente des contours déformés, la partie inférieure se remplit bien avec des contours normaux.

L'épreuve de l'histamine pratiquée chez ce malade donne les chiffres suivants :

Avant l'injection :

	Suc gastrique	Hcl	AT	TM
	—	—	—	—
9 h. 30	70 cm³ + bile	1,77	2,024	11
10 h.	25 cm³	2,478	3,009	12
10 h. 30	25 —	2,832	3,180	12
10 h. 45	15 —	2,832	3,180	12

Après l'injection:

A 10 h. 56 après aspiration du liquide gastrique on injecte 1 milligramme d'histamine sous-cutanée.

11 h. 3'	15 cm³	3,180	3,540	15
11 h. 8'	12 —	4,248	4,602	12
11 h. 20	20 —	4,602	4,956	12
11 h. 30	22 —	4,248	4,602	11
11 h. 40	20 —	3,894	4,248	12
11 h. 50	70 —	3,894	4,248	11
12 h.	50 —	3,894	4,248	11
12 h. 10	12 —	4,248	4,602	10

OBSERVATION XXII

Ulcère du pylore

M. T..., 45 ans, rentre à l'hôpital parce qu'il souffre de l'estomac depuis deux mois et demi, les douleurs surviennent par crises avec des interruptions assez fréquentes pendant lesquelles le malades ne souffre pas. Pendant les périodes de crises qui durent environ une quinzaine de jours chacune le malade ressent, environ une heure et demie après les repas, une douleur vive située dans la région du creux épigastrique, avec sensation de brûlure et de torsion. Le vomissement provoque une accalmie.

Depuis juillet 1923 le malade a eu plusieurs hématémèses, la dernière remonte à juin 1925. Au niveau de l'estomac la paroi est légèrement contracturée, il existe un point douloureux vers la ligne médiane (région épigastrique). Le foie légèrement augmenté de volume. Les autres organes normaux. Les réactions de Meyer et de Weber faites à plusieurs

reprises avec les selles du malade sont positives. L'examen radioscopique fait le 18 décembre 1925 montre un estomac allongé, la région du bulbe se dessinant mal avec passages duodénaux normaux, quelques mouvements de reflux de la troisième portion du bulbe.

Epreuve de l'histamine le 23 décembre 1925 avec 1 milligramme en injection sous-cutanée. La sécrétion gastrique observée avant et après l'injection donne les chiffres suivants :

Avant l'injection.

	Suc gastrique	Hcl	AT	TM
	—	—	—	—
9 h. 15	35 cm³	0	0,354	0
9 h. 55	20 —	1,062	1,416	5,5
10 h.	35 —	0	0,354	0
10 h. 10	38 —	0,885	1,239	6

L'injection faite à 10 h. 10, la sécrétion commence cinq minutes après.

10 h. 25	65 —	1,416	1,77	2,5
10 h. 35	70 —	1,416	1,77	5,5
10 h. 45	65 —	1,593	1,947	3,5
10 h. 55	60 —	1,416	1,77	3
11 h.	15 —	0	0,708	0

OBSERVATION XXIII

Cancer du pylore.

Mme O..., 55 ans entre dans le service du professeur Carnot le 12 décembre 1925 pour perte de l'appétit, amaigrissement

considérable, anémie et vomissements. Un examen radioscopique pratiqué le 15 décembre 1925 montre un remplissage anormal, l'antre pylorique ne se remplit pas. Image déformée de toute la région de la petite courbure correspondant à la tumeur, masse claire polycyclique en haut et en bas.

L'épreuve de l'histamine faite le 22 décembre 1925 permet de retirer pendant toute la durée de l'épreuve 10 centimètres cubes de liquide non acide, de pouvoir peptique nul. Un lavage d'estomac fait auparavant avait permis de retirer du liquide de stase contenant des débris alimentaires. Le 26 novembre 1925 la malade est opérée par M. Berthon dans le service du docteur Michon ; après ouverture de la paroi on découvre une tumeur pylorique avec des ganglions le long de la petite courbure et des adhérences importantes de la partie droite du ligament gastro colique vers le mésocolon transverse. On fait une gastrectomie après abouchement du jejunum à l'estomac,

OBSERVATION XXIV

Ulcère gastrique ancien.

Mlle J..., 23 ans soignée en 1925 dans le service du professeur Carnot pour ulcère gastrique, revient consulter le 10 janvier 1926 parce qu'elle souffre à nouveau après les repas, elle ressent une douleur au niveau du creux épigastrique avec irradiations dans le dos ; ces douleurs sont calmées par la position horizontale et par l'observation rigoureuse du régime des ulcéreux. Au moment de son séjour dans le ser-

vice les réactions de Meyer et de Weber pratiquées dans les selles avaient été positives.

Le 10 janvier 1926, le tubage gastrique permet de retirer d'abord 45 centimètres cubes de liquide non acides mélangé à de la bile, puis 30 centimètres cubes avec Hcl : 0,365, AT : 0,912 et TM : 5.

A 10 h. 22 on fait une injection d'histamine, 1 milligramme en injection sous-cutanée.

	Suc gastrique	Hcl	AT	TM
	—	—	—	—
10 h. 30	22 cm³	1,095	1,460	7
10 h. 37	25 —	2,007	2,55	8
10 h. 45	25 —	2.55	2,92	8
10 h. 55	30 —	3,65	4,015	8
11 h.	32 —	3,102	3,467	7
11 h. 15	38 —	3,467	3,65	8
11 h. 25	15 —	2,920	3,285	7
11 h. 35	15 —	1,460	1,825	7
11 h. 40	10 —	1,825	2,190	6,5

Total 212 centimètres cubes en 1 h. 20 minutes.

OBSERVATION XXV

Sujet normal.

M. H..., La pression intragastrique prise avant donne P : 17 à 10 h. 45 on injecte par la sonde d'Einhorn dix milligrammes d'histamine; à 11 h. 25 la pression intragastrique est mesurée à nouveau ; on a P : 17.

OBSERVATION XXVI

Ptose gastrique.

Mme X... La pression prise avant l'épreuve donne P : 10 Une heure après l'injection de 1 milligramme d'histamine sous-cutanée la mesure de la pression donne les mêmes chiffres.

OBSERVATION XXVII

Néoplasme gastrique.

M. C..., salle Millard, 55 ans, entre dans le service pour des douleurs épigastriques, vomissements, constipation, amaigrissement considérable ; on soupçonne un néoplasme de l'estomac. L'épreuve de l'histamine faite donne 64 centimètres cubes de liquide gastrique mélangé à des débris alimentaires et sanglants, la durée de l'épreuve étant de cinquante-cinq minutes. Malgré la non confirmation opératoire il est permis de penser à une tumeur de l'estomac à peu près certaine. Le liquide retiré se montra alcalin et sans aucun pouvoir peptique.

CONCLUSIONS

1° Le test à l'histamine de MM. Carnot et Libert est un mode d'exploration clinique supérieur aux repas d'épreuve par la pureté du suc gastrique obtenu aux différents temps de l'épreuve. Les résultats fournis chez un même sujet sont comparables et peuvent servir à mesurer l'activité sécrétoire de l'estomac.

2° Le taux d'acidité, mesuré en acide chlorhydrique libre et en acidité totale, est supérieur à celui donné par les différents repas d'épreuve en raison de la non combinaison de l'acide chlorhydrique avec les aliments, d'où la faible différence entre les deux acidités.

3° Le suc gastrique obtenu est clair, non mélangé à une substance étrangère ce qui rend faciles les divers dosages colorimétriques : recherche du taux de l'acidité chlorhydrique libre et acidité totale.

4° La quantité de suc gastrique obtenue, par injection sous-cutanée ou intra-musculaire de 1 milligramme d'histamine, est considérable; au moment de la sécrétion maxima nous avons pu retirer jusqu'à 90 centimètres cubes de liquide en dix minutes. Chez les sujets normaux le début de la sécrétion se

produit environ quinze minutes après l'injection pour atteindre son maximum dans l'heure qui suit.

5° L'épreuve est un moyen de diagnostic dans les cas d'ulcères et de cancers gastro-duodénaux : sécrétion rapide, abondante, très acide, d'un pouvoir peptique élevé chez les ulcéreux, au contraire, sécrétion retardée, faible, peu ou pas acide, à pouvoir peptique nul chez les cancéreux.

6° Les chiffres moyens donnés par les repas d'épreuve chez les sujets normaux pour l'Hcl libre et l'acidité totale étant respectivement de 1,5 et 2,5, ceux donnés par l'épreuve sont voisins de 2 et 3.

7° Le prélèvement d'une certaine quantité de suc gastrique, sa neutralisation immédiate avec adjonction d'un fixateur cellulaire tel qu'une solution de formol pourra permettre de faire le cytodiagnostic en de meilleures conditions.

8° L'histamine par voie gastrique et rectale paraît sans action, même à doses dix fois plus fortes qu'en injection sous-cutanée ceci en concordance avec les expériences faites sur les animaux.

9° Les phénomènes circulatoires, vaso dilatation, accélération du pouls, sont des phénomènes fugaces, sans danger. L'abaissement de la pression artérielle semble très faible, et de durée aussi brève que les phénomènes vaso dilatateurs périphériques, jamais aussi important que celui produit par les autres vaso dilateurs tel le nitrite d'amyle.

10° Chez l'adulte sain et à l'état pathologique l'histamine a douné des résultats inconstants dans

les minutes qui suivent son arrivée dans le torrent circulatoire ; l'hyperleucocytose observée a toujours été modérée.

11° L'examen radioscopique, la durée de la traversée digestive et la gastrotonométrie faite avec l'appareil de M. R. Gaultier n'ont pas permis de juger l'action de l'histamine sur la contractilité du muscle gastrique, les trois épreuves se sont montrées négatives.

Vu : le président de la thèse
P. CARNOT

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
LAPIE

BIBLIOGRAPHIE

Abel et Macht. — J. of pharm. and exp. therap., nov. 1919. Baltimore.

Abel et Kubota. — On the presence of histamine in the hypophysis cerebri and other tissues of the body and its occurence among the hydrolitic decomposition products of proteins (J. of pharm. and exp. therap., juin 1919).

Argaud et Billard. — Société de Biologie, 13 mai 1911.

Bloom. — Histamine as an inflammatory agent (Bull. Johns Hopkins Hosp. Baltimore, 1922, XXXIII, 185-188).

Boldyreff. — Quart. J. of exp. physiology, 1914, VIII, I.

Bouttier. — Effets physiologiques de l'histamine (Th. Paris, 1925).

Camus et Pagniez. — Société de Biologie, 25 janvier 1908.

Carnot, Koskowski, Libert. — Influence de l'histamine sur la secrétion des sucs digestifs chez l'homme (S. Biologie. Paris, 1922, 575-578, 18 mars).

— Action de l'histamine sur les sucs digestifs chez l'homme (C. R. S. biologie. Paris, 1922 ; 25 mars, 670-673).

Carnot et Mlle Gruzewska. — Variations de concentration ionique de la bile et du suc pancréatique pendant la secrétion acide du suc gastrique (S. Biologie, 27 juin 1925).

Carnot et Glénard. — C. R. Soc. de Médecine de Paris, avril 1914.

Carnot et Libert. — Le test à l'histamine comme mesure de l'activité sécrétoire de l'estomac (Soc. Biologie, 27 juin 1925).

— Repas d'épreuve et le test de l'histamine comme mesure de l'activité secrétoire de l'estomac (Médecine, 3 juill. 1925).

— Soc. gastro-entérologie, 12 octobre 1925.

— Progrès médical, 1925.

Ciaccio. — Hematologica, février 1922, juillet 1922.

— Academia Peloritana Messine, 4 et 20 février 1922.

Claude, Tinel, et Santenoise. — Soc. Biologie, 25 nov. 1922 ; 17 mars 1922. Variations digestives du taux leucocytaire.

Cow. — Histamin and Pituitary extract. Cambridge, p. 275, 1920.

Dale et Laidlaw. — The physiological action of B. iminazol-ethylanine (J. of physiol., 19 mars 1918).

Dale. — Conditions which are conductive to the production of shock by histamin (British J. of. exp. pathology, avril 1920, n° 2 ; 103-105.

Dobson. — Effect of histamin on gastric secretion with special reference to achlorhydric (J. of Am. assoc., 17 janvier 1925).

Dowal. — (J. of Physiology, 142-152. London 1923). Nature of histamin action.

Gaultier (R.). — Gastrotonométrie clinique Soc. méd. des hôpitaux, 7 mars 1919 ; Académie de Médecine, 5 juillet 1921 ; Actualités médicales, 1921 ; Presse médicale, 9 juin 1923 ; Société de Médecine, 8 juin 1923 ; Presse médicale, janvier 1924.

Gerard. — Presence and signification of histamin in obstructed bowel (American Journ. of méd. association. Chicago, 1922, 159-111).

Gilbert Benard et Bouttier. — Epreuve de l'histamine et étude du chimisme gastrique (Paris Médical, 27 février 1926).

Harmelin (Mlle). — L'histamine chez le nourrisson (Thèse Paris, 1925).

Hashimoto. — Rochester Minn. Blood chemistry in acute Histamine Intoxication (J. of pharm. Baltimore, june 1925).

Koessler et Hauks. — Phases of histamin problem, 1920 (Am. soc. for clinical investigation).

Koskowski. — Action antinévritique de l'histamine chez les pigeons nourris au riz poli (Arch. intern. de pharm. Bruxelles et Paris, 1921-1922, p. 367-373).

— Action de l'histamine sur la sécrétion du suc gastrique chez les pigeons (Acad. des sciences. Paris 1922, p. 247).

Keeton, Koch and Luckhardt. — American journal physiol., 1920, p. 454-469.

Le Noir et Agasse Lafont. — Traité de médecine par Roger, Widal, Teissier.

Lim et Schlapp. — Quart. j. of exp. physiol. nov. 1923, p. 393-404.

Lim. — Quart. journal of physiol., 1922, XIII, 79.

Llosa. — Action de l'histamine et de l'extrait hypophysaire associés à l'adrénaline (C. R. Biologie, 1922, juillet 1920. Biologie de Buenos-Ayres).

Loeper. — Réactions leucocytaires (Progrès médical, 25 janvier 1920).

Loeper et Marchal. — Leucopédèse gastrique (Annales de médecine, oct. 1923. S. Biologie, 1923, Progrès médical, 1923. Presse médicale, 23 juillet 1924 ; Presse médicale, mai 1925).

Matheson and Ammon. — Effect of histamin on human gastric secretion (Lancet.London, march 1923).

Meakins and Harington. — Relation of histamin to intestinal intoxication II. The absorption of the histamin from the intestine (J. of pharm. exp. thérap. Baltimore, 1921-1922 et 1922-1923. Medical association, p. 996-1922).

Pagniez. — Variations brusques de la formule leucocytaire sous l'influence d'actions nerveuses (S. Biologie, 1920-1921).

Pagniez et Plichet. — Hémoclasie digestive (Soc. méd. des hôpitaux, juillet 1921).

Plichet. — Etude de la leucocytose digestive (Thèse de Paris, 1924)

Polska Gazeta Lekarska. — Lemberg (June 25 th. 1922). Influence histamine on the secretion of digestive juices.

Popielski. — Pflügers Arch., 1920, CLXXVII, 214-237.

Presse médicale, janvier 1923. Leucocytose digestive.

Ramirez and A. V. Saint George. — New-York, p. 71, 1924. Etiology of Asthma. Histamin in causation of asthma.

Rogers, Rehle et Albahadian. — American journal of physiology, 1919, p. 79-92.

Rothlin and Gundlach. — Arch. Internat. physiology, 1921, p. 59.

Richard (A). — De la Gastrotonométrie (Thèse Paris, 1924).

Schenk. — Ueber die Wirkungsweise des B. Imidazolyläthylamins (Histamin) II. Arch. f. exp. Patholog. u. Pharmakol. Leipzig 1922 ; 34-51 XCII.

7070. — Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine Paris. — 4-26